

BNT162b2

5.3.6 Análisis acumulativo de informes de eventos adversos posteriores a la autorización

5.3.6 ANÁLISIS ACUMULADO DE INFORMES DE EVENTOS ADVERSOS POSTERIORES A LA AUTORIZACIÓN DE PF-07302048 (BNT162B2) RECIBIDOS HASTA EL 28-FEB-2021

Informe preparado por:

Seguridad mundial

Pfizer

La información contenida en este documento es propietaria y confidencial. Cualquier divulgación, reproducción, Está estrictamente prohibida la distribución u otra difusión de esta información fuera de Pfizer, sus afiliados, sus licenciarios o agencias reguladoras. Salvo que se acuerde lo contrario por escrito, al aceptar o revisar estos materiales, usted acepta mantener dicha información confidencial y no divulgarla a otros.
(excepto donde lo exija la ley aplicable), ni utilizarlo para fines no autorizados.

090177e196ea1800 \ Aprobado \ Aprobado \ Aprobado el: 30-abr-2021 09:26 (GMT)

CONFIDENCIAL

Página 1

FDA-CBER-2021-5683-0000054

TABLA DE CONTENIDO

LISTA DE TABLAS	3
LISTA DE FIGURAS	3
APÉNDICES	3
LISTA DE ABREVIACIONES	4
1. INTRODUCCIÓN	5
2. METODOLOGÍA	5
3. RESULTADOS	6
3.1. Base de datos de seguridad	6
3.1.1. Visión general	6
3.1.2. Resumen de preocupaciones de seguridad en el Plan de Farmacovigilancia de EE. UU.	9
3.1.3. Revisión de Eventos Adversos de Especial Interés (AESI)	16
3.1.4. Error de medicación	26
4. DISCUSIÓN	28
5. RESUMEN Y CONCLUSIÓN	29

090177e196ea1800 \ Aprobado \ Aprobado el: 30-abr-2021 09:26 (GMT)

LISTA DE TABLAS

Tabla 1.	Descripción general: características seleccionadas de todos los casos recibidos durante el intervalo de notificación	7
Tabla 2.	Eventos informados en $\geq 2\%$ de los casos	8
Tabla 3.	Preocupaciones de seguridad	9
Tabla 4.	Riesgo importante identificado	10
Tabla 5.	Riesgo potencial importante	11
Tabla 6.	Descripción de la información faltante	12
Tabla 7.	Evaluación de AESI para BNT162b2	dieciséis
Tabla 8.	ME PTs por coasociación de gravedad con o sin daño (Hasta el 28 de febrero de 2021)	27

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Número total de eventos adversos de 13vPnC por clases de órganos del sistema y gravedad del evento	8
-----------	--	---

ANEXOS

ANEXO 1 LISTA DE EVENTOS ADVERSOS DE ESPECIAL INTERÉS	30
---	----

090177e196ea1800 \ Aprobado \ Aprobado el: 30-abr-2021 09:26 (GMT)

LISTA DE ABREVIACIONES

Acrónimo	Término
AE	acontecimiento adverso
AESI	evento adverso de especial interés
antes de Cristo	Colaboración de Brighton
Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades	Centros de Control y Prevención de Enfermedades
COVID-19	enfermedad del coronavirus 2019
DLP	punto de bloqueo de datos
EUA	autorización de uso de emergencia
HLGT	(MedDRA) Término de nivel de grupo alto
HLT	(MedDRA) Término de alto nivel
TAC	titular de la autorización de comercialización
MedDRA	diccionario medico para actividades regulatorias
MHRA	Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
PT	(MedDRA) Término preferido
JcJ	plan de farmacovigilancia
RT-PCR	Reacción en cadena de la transcripción inversa-polimerasa
RSI	Información de Seguridad de Referencia
TME	evento médico dirigido
SARS-CoV-2	síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2
SMQ	consulta estandarizada de MedDRA
SOC	(MedDRA) Clasificación de órganos del sistema
Reino Unido	Reino Unido
nosotros	Estados Unidos
VAED	enfermedad potenciada asociada a la vacuna
VAERD	enfermedad respiratoria mejorada asociada a la vacuna
VAERS	sistema de notificación de eventos adversos de vacunas

1. INTRODUCCIÓN

Se hace referencia a la Solicitud de comentarios y asesoramiento presentada el 4 de febrero de 2021 con respecto a la propuesta de Pfizer/BioNTech para el paquete de datos de seguridad clínicos y posteriores a la autorización para la Solicitud de licencia biológica (BLA) para nuestra vacuna COVID-19 en investigación (BNT162b2). Se hace referencia adicional a la respuesta de la Agencia del 9 de marzo de 2021 a esta solicitud, y específicamente, a la siguiente solicitud de la Agencia.

“Los informes de seguridad mensuales se enfocan principalmente en los eventos que ocurrieron durante el intervalo del informe e incluyen información que no es relevante para una presentación de BLA, como listas lineales de eventos adversos por país. Estamos más interesados en un análisis acumulativo de los datos de seguridad posteriores a la autorización para respaldar su futura presentación de BLA. Envíe un análisis integrado de sus datos de seguridad acumulados posteriores a la autorización, incluida la experiencia posterior a la autorización en EE. UU. y en el extranjero, en su próxima presentación de BLA. Incluya un análisis acumulativo de los riesgos identificados importantes, los riesgos potenciales importantes y las áreas de información faltante importante identificadas en su plan de farmacovigilancia, así como los eventos adversos de especial interés y los errores de administración de vacunas (asociados o no con un evento adverso). Incluya también datos de distribución y un análisis de los eventos adversos más comunes. Además, envíe su Plan de Farmacovigilancia actualizado con su envío de BLA.”

Este documento proporciona un análisis integrado de los datos de seguridad acumulados posteriores a la autorización, incluidos los informes de eventos adversos posteriores a la autorización de EE. UU. y extranjeros recibidos hasta el 28 de febrero de 2021.

2. METODOLOGÍA

Pfizer es responsable de la gestión de los datos de seguridad posteriores a la autorización en nombre del TAC BioNTech de acuerdo con el Acuerdo de Farmacovigilancia vigente. Los datos de BioNTech se incluyen en el informe cuando corresponde.

La base de datos de seguridad de Pfizer contiene casos de EA informados espontáneamente a Pfizer, casos informados por las autoridades sanitarias, casos publicados en la literatura médica, casos de programas de marketing patrocinados por Pfizer, estudios no intervencionistas y casos de EA graves informados en estudios clínicos independientemente de evaluación de la causalidad.

Se deben tener en cuenta las limitaciones de los informes de eventos adversos del fármaco posteriores a la comercialización al interpretar estos datos:

- Los informes se presentan voluntariamente y se desconoce la magnitud del subregistro. Algunos de los factores que pueden influir en la notificación de un evento incluyen: tiempo transcurrido desde la comercialización, cuota de mercado del fármaco, publicidad sobre un fármaco o un AA, gravedad de la reacción, medidas reglamentarias, conocimiento de los profesionales sanitarios y consumidores de los efectos adversos. informes de eventos de drogas y litigios.
- Debido a que muchos factores externos influyen en la notificación o no de un EA, el sistema de notificación espontánea produce proporciones de notificación, no tasas de incidencia. Como resultado, generalmente no es apropiado hacer comparaciones entre medicamentos usando estos

La Tabla 1 a continuación presenta las principales características de los casos en general.

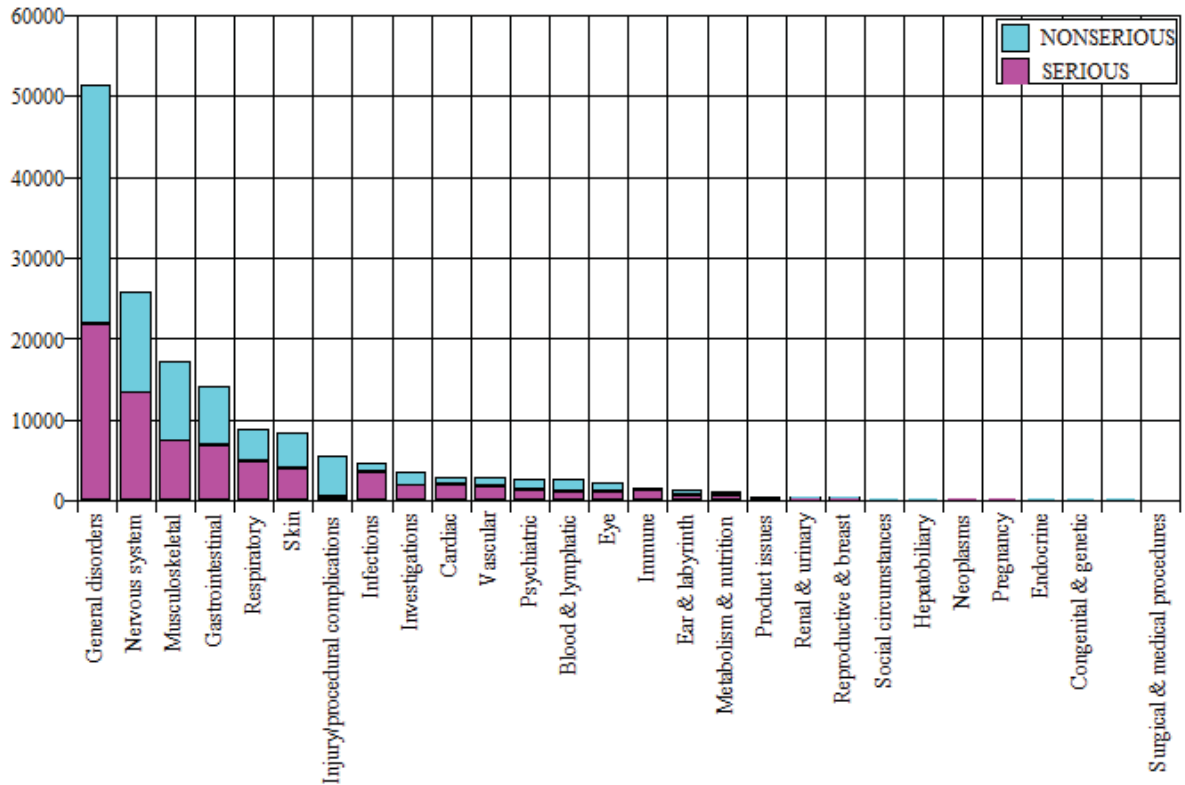
Tabla 1. Descripción general: características seleccionadas de todos los casos recibidos durante el intervalo de notificación

	Características	Casos relevantes (N = 42086)
Género:	Mujer	29914
	Masculino	9182
	Sin datos	2990
Rango de edad (años): 0.01 -107 años Media = 50,9 años n = 34952	≤ 17	175 ^a
	18-30	4953
	31-50	13886
	51-64	7884
	65-74	3098
	≥ 75	5214
Desconocido	6876	
Resultado del caso:	Recuperado / Recuperando	19582
	Recuperado con secuelas	520
	No recuperado en el momento del informe	11361
	Fatal	1223
	Desconocido	9400

un. en 46 casos la edad notificada era <16 años y en 34 casos <12 años.

Como se muestra en [Figura 1](#), las clases de órganos del sistema (SOC) que contenían el mayor número (≥ 2 %) de eventos, en el conjunto de datos general, fueron trastornos generales y afecciones en el lugar de administración (51 335 AE), trastornos del sistema nervioso (25 957), trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo (17.283), Trastornos gastrointestinales (14.096), Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo (8.476), Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos (8.848), Infecciones e infestaciones (4.610), Traumatismos, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos (5.590), e Investigaciones (3.693).

Figura 1. Número total de eventos adversos de BNT162b2 por clases de órganos del sistema y gravedad del evento



La Tabla 2 muestra los PT de MedDRA (v. 23.1) informados con mayor frecuencia ($\geq 2\%$) en el conjunto de datos general (hasta el 28 de febrero de 2021),

Tabla 2. Eventos informados en $\geq 2\%$ de los casos

MedDRA SOC	MedDRA PT	Acumulativamente hasta 28 febrero 2021 AE (AERP%) norte = 42086
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	linfadenopatía	1972 (4,7%)
	Taquicardia	1098 (2,6%)
Desórdenes gastrointestinales	Náusea	5182 (12,3%)
	Diarrea	1880 (4,5%)
	vómitos	1698 (4,0%)
Desordenes generales y condiciones administrativas del sitio	Pirexia	7666 (18,2%)
	Fatiga	7338 (17,4%)
	Escalofríos	5514 (13,1%)
	dolor en el lugar de la vacuna	5181 (12,3%)

090177e196ea1800 \ Aprobado \ Aprobado el: 30-abr-2021 09:26 (GMT)

Tabla 4. Riesgo identificado importante

Tema	Descripción														
Importante Identificado Riesgo	Evaluación de casos posterior a la autorización (acumulativo hasta el 28 de febrero de 2021) Número total de casos en el período de informe (N = 42086)														
Anafilaxia	<p>Desde la primera autorización temporal de suministro de emergencia bajo el Reglamento 174 en el Reino Unido (01 de diciembre de 2020) y hasta el 28 de febrero de 2021, se recuperaron 1833 casos potencialmente relevantes de la estrategia de búsqueda SMQ (Narrow and Broad) de reacción anafiláctica, aplicando el algoritmo MedDRA. Estos casos se revisaron y evaluaron individualmente de acuerdo con la definición y el nivel de certeza diagnóstica de la Brighton Collaboration (BC), como se muestra en la siguiente tabla:</p> <table border="1" data-bbox="423 569 1276 768"> <thead> <tr> <th>Nivel de colaboración de Brighton</th> <th>Numero de casos</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>BC 1</td> <td>290</td> </tr> <tr> <td>BC 2</td> <td>311</td> </tr> <tr> <td>BC 3</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>⁴ antes de Cristo</td> <td>391</td> </tr> <tr> <td>5 aC</td> <td>831</td> </tr> <tr> <td><i>Total</i></td> <td>1833</td> </tr> </tbody> </table> <p>El nivel 1 indica un caso con el nivel más alto de certeza diagnóstica de anafilaxia, mientras que la certeza diagnóstica es más baja para el nivel 3. El nivel 4 se define como "evento informado de anafilaxia con evidencia insuficiente para cumplir con la definición de caso" y el nivel 5 como no un caso. caso de anafilaxia.</p> <p>Hubo 1002 casos (54,0 % de los casos potencialmente relevantes recuperados), 2958 eventos potencialmente relevantes, de la estrategia de búsqueda SMQ (amplia y restringida) Reacción anafiláctica, que cumplieron los niveles 1 a 4 de BC:</p> <p>País de incidencia: Reino Unido (261), EE. UU. (184), México (99), Italia (82), Alemania (67), España (38), Francia (36), Portugal (22), Dinamarca (20), Finlandia , Grecia (19 cada uno), Suecia (17), República Checa, Países Bajos (16 cada uno), Bélgica, Irlanda (13 cada uno), Polonia (12), Austria (11); los 57 casos restantes se originaron en 15 países diferentes.</p> <p>Gravedad del evento relevante: Grave (2341), No grave (617); Género: Mujeres (876), Hombres (106), Desconocido (20);</p> <p>La edad (n = 961) osciló entre 16 y 98 años (media = 54,8 años, mediana = 42,5 años);</p> <p>Resultado uniforme relevante: mortal (9), resuelto / resolviendo (1922), no resuelto (229), resuelto con secuelas (48), desconocido (754);</p> <p>Los PT relevantes informados con mayor frecuencia (≥ 2 %), de la estrategia de búsqueda SMQ Reacción anafiláctica (amplia y restringida): Reacción anafiláctica (435), Disnea (356), Erupción (190), Prurito (175), Eritema (159), Urticaria (133), Tos (115), Dificultad respiratoria, Opresión en la garganta (97 cada uno), Lengua hinchada (93), Shock anafiláctico (80), Hipotensión (72), Malestar torácico (71), Hinchazón facial (70), Hinchazón faríngea (68) e Hinchazón de labios (64).</p> <p>Conclusión: La evaluación de los casos de BC Nivel 1 - 4 no reveló ninguna nueva información de seguridad significativa. La anafilaxia se describe adecuadamente en la etiqueta del producto, al igual que los eventos de hipersensibilidad no anafiláctica. La vigilancia continuará.</p>	Nivel de colaboración de Brighton	Numero de casos	BC 1	290	BC 2	311	BC 3	10	⁴ antes de Cristo	391	5 aC	831	<i>Total</i>	1833
Nivel de colaboración de Brighton	Numero de casos														
BC 1	290														
BC 2	311														
BC 3	10														
⁴ antes de Cristo	391														
5 aC	831														
<i>Total</i>	1833														

a Se pueden informar diferentes resultados clínicos para un evento que ocurrió más de una vez en el mismo individuo.

B Hubo 4 individuos en la evaluación de anafilaxia que fallecieron el mismo día que fueron vacunados.

Aunque estos pacientes experimentaron eventos adversos (9) que son síntomas potenciales de anafilaxia, todos tenían condiciones médicas subyacentes graves, y un individuo parecía tener también neumonía por COVID-19, que probablemente contribuyó a su muerte

Tabla 6. Descripción de la información faltante

Tema	Descripción
Desaparecido Información	Evaluación de casos posterior a la autorización (acumulativo hasta el 28 de febrero de 2021) Número total de casos en el período de informe (N = 42086)
Usar en El embarazo y lactancia	<ul style="list-style-type: none"> • Número de casos: 413 (0,98 % del conjunto de datos total de PM); 84 graves y 329 no graves; • País de incidencia: EE. UU. (205), Reino Unido (64), Canadá (31), Alemania (30), Polonia (13), Israel (11); Italia (9), Portugal (8), México (6), Estonia, Hungría e Irlanda (5 cada uno), Rumanía (4), España (3), República Checa y Francia (2 cada uno), los 10 casos restantes fueron distribuidos entre otros 10 países. <p>Casos de embarazo: 274 casos que incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 270 casos de madres y 4 casos de fetos/bebés que representan 270 embarazos únicos (los 4 casos de fetos/bebés estaban vinculados a 3 casos de madres; 1 caso de madres involucraba gemelos). • Los resultados del embarazo para los 270 embarazos se informaron como aborto espontáneo (23), resultado pendiente (5), parto prematuro con muerte neonatal, aborto espontáneo con muerte intrauterina (2 cada uno), aborto espontáneo con muerte neonatal y resultado normal (1 cada uno). No se proporcionó ningún resultado para 238 embarazos (tenga en cuenta que se informaron 2 resultados diferentes para cada gemelo y ambos se contaron). • 146 casos de madres no graves informaron exposición a la vacuna en el útero sin que se produjera ningún evento clínico adverso. Los PT de exposición codificados en los PT Exposición materna durante el embarazo (111), Exposición durante el embarazo (29) y Tiempo de exposición materna no especificado (6). Se informó el trimestre de exposición en 21 de estos casos: 1.er trimestre (15 casos), 2.º trimestre (7) y 3.er trimestre (2). • 124 madres casos, 49 no graves y 75 graves, reportaron eventos clínicos, los cuales ocurrieron en las madres vacunadas. Los eventos relacionados con el embarazo notificados en estos casos se codificaron con los PT Aborto espontáneo (25), Contracción uterina durante el embarazo, Rotura prematura de membranas, Aborto, Aborto perdido y Muerte fetal (1 cada uno). Otros eventos clínicos que ocurrieron en más de 5 casos codificados con los PT Dolor de cabeza (33), dolor en el lugar de vacunación (24), dolor en las extremidades y fatiga (22 cada uno), mialgia y pirexia (16 cada uno), escalofríos (13) náuseas (12), Dolor (11), Artralgia (9), Linfadenopatía y Fármaco ineficaz (7 cada uno), Dolor torácico, Mareos y Astenia (6 cada uno), Malestar y COVID-19 (5 cada uno). Se informó el trimestre de exposición en 22 de estos casos: 1.er trimestre (19 casos), 2.º trimestre (1 caso), 3.er trimestre (2 casos). • Se informaron 4 casos graves de feto/bebé de los PT Exposición durante el embarazo, Restricción del crecimiento fetal, Exposición materna durante el embarazo, Bebé prematuro (2 cada uno) y Muerte neonatal (1). El trimestre de exposición se informó para 2 casos (gemelos) que ocurrieron durante el primer trimestre. <p>Casos de bebés lactantes: 133, de los cuales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 116 casos informaron exposición a la vacuna durante la lactancia (PT Exposición a través de la leche materna) sin que se produjera ningún evento clínico adverso; • 17 casos, 3 graves y 14 no graves, informaron los siguientes eventos clínicos que ocurrieron en el lactante/niño expuesto a la vacuna a través de la lactancia: Pirexia (5), Erupción (4), Irritabilidad infantil (3), Vómitos infantiles, Diarrea, Insomnio y enfermedad (2 de cada), mala alimentación del lactante, letargo, malestar abdominal, vómitos, alergia a la vacuna, aumento del apetito, ansiedad, llanto, mala calidad del sueño, eructos, agitación, dolor y urticaria (1 de cada). <p>Casos de madres lactantes (6):</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 caso grave notificado 3 eventos clínicos ocurridos en una madre durante la lactancia (PT Exposición materna durante la lactancia); estos eventos codificados en los PT Escalofríos, Malestar y Pirexia • 1 caso no grave notificado con información muy limitada y sin EA asociados.

Tabla 6. Descripción de la información faltante

Tema	Descripción
Desaparecido Información	<p align="center">Evaluación de casos posterior a la autorización (acumulativo hasta el 28 de febrero de 2021)</p> <p align="center">Número total de casos en el período de informe (N = 42086)</p>
	<ul style="list-style-type: none"> En 4 casos (3 no graves, 1 grave) se produjo supresión de la lactancia en mujeres lactantes con los siguientes eventos co-informados: pirexia (2), paresia, dolor de cabeza, escalofríos, vómitos, dolor en las extremidades, artralgia, dolor en las mamas, Dolor de cicatriz, náuseas, migraña, mialgia, fatiga y decoloración de la leche materna (1 de cada uno). <p>Conclusión: No hubo señales de seguridad que surgieran de la revisión de estos casos de uso en el embarazo y durante la lactancia.</p>
Usar en Pediatria Individuos <12 Años de Años	<p align="center"><u>Individuos pediátricos <12 años de edad</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Número de casos: 34 (0,1% del conjunto de datos total de PM), indicativo de administración en sujetos pediátricos <12 años de edad; País de incidencia: Reino Unido (29), EE. UU. (3), Alemania y Andorra (1 cada uno); Gravedad de los Casos: Graves (24), No Graves (10); Género: Mujeres (25), Hombres (7), Desconocido (2); La edad (n = 34) osciló entre 2 meses y 9 años, media = 3,7 años, mediana = 4,0; Resultado del caso: resuelto/resolviendo (16), no resuelto (13) y desconocido (5). De los 132 eventos notificados, los notificados más de una vez fueron los siguientes: Producto administrado a un paciente de edad inapropiada (27, ver Error de medicación), Uso no indicado en la etiqueta (11), Pirexia (6), Problema de uso del producto (5), Fatiga, dolor de cabeza y náuseas (4 cada uno), dolor en el lugar de la vacunación (3), dolor abdominal superior, COVID-19, parálisis facial, linfadenopatía, malestar general, prurito e hinchazón (2 cada uno). <p>Conclusión: No se identificó nueva información de seguridad significativa basada en una revisión de estos casos en comparación con la población no pediátrica.</p>
Vacuna Eficacia	<p>Convenios de la empresa para la codificación de casos indicativos de falta de eficacia:</p> <p>Las convenciones de codificación por falta de eficacia en el contexto de la administración de la vacuna COVID-19 se revisaron el 15 de febrero de 2021, como se muestra a continuación:</p> <ul style="list-style-type: none"> El PT "Falla vacunal" se codifica cuando se cumplen TODOS los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> El sujeto ha recibido la serie de dos dosis por el régimen de dosificación en la etiqueta local. Han transcurrido al menos 7 días desde que se administró la segunda dosis de la vacuna. El sujeto experimenta infección por SARS-CoV-2 (pruebas de laboratorio confirmadas). PT "Medicamento ineficaz" se codifica cuando se aplica cualquiera de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> La infección no se confirma como SARS-CoV-2 mediante pruebas de laboratorio (independientemente del calendario de vacunación). Esto incluye escenarios en los que se establece o implica LOE, por ejemplo, "la vacuna no funcionó", "Tengo COVID-19". Se desconoce: <ul style="list-style-type: none"> Si el sujeto ha recibido la serie de dos dosis por el régimen de dosificación en la etiqueta local; Cuántos días han pasado desde la primera dosis (incluido el número no especificado de días como "algunos días", "algunos días", etc.); Si han pasado 7 días desde la segunda dosis; El sujeto experimenta una enfermedad prevenible por vacunación 14 días después de recibir la primera dosis hasta 6 días después de recibir la segunda dosis. <p>Nota: después de que el sistema inmunitario haya tenido tiempo suficiente (14 días) para responder a la vacuna, un informe de COVID-19 se considera una posible falta de eficacia incluso si el ciclo de vacunación no está completo.</p> <p>Resumen de las convenciones de codificación para el inicio de enfermedades prevenibles por vacunación frente a la fecha de vacunación:</p>

Tabla 6. Descripción de la información faltante

Tema	Descripción		
Desaparecido Información	Evaluación de casos posterior a la autorización (acumulativo hasta el 28 de febrero de 2021)		
	Número total de casos en el período de informe (N = 42086)		
	1ra dosis (día 1-13)	Desde el día 14 después de la 1ra dosis hasta el día 6 después de la 2da dosis	Día 7 después de la segunda dosis
	Codifique solo los eventos que describen la infección por SARS-CoV-2	Código "Medicamento ineficaz"	Código "Fallo vacunal"
	Escenario No considerado LOE	Escenario considerado LOE como "Droga ineficaz"	Escenario considerado LOE como "Fallo vacunal"
	<p>Casos de falta de eficacia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Número de casos: 1665(3,9% del conjunto de datos total de PM) de los cuales 1100 fueron confirmados médicamente y 565 no confirmados médicamente; • Número de eventos de falta de eficacia: 1665 [PT: Fármaco ineficaz (1646) y Fracaso de vacunación (19)]. • País de incidencia: EE. UU. (665), Reino Unido (405), Alemania (181), Francia (85), Italia (58), Rumanía (47), Bélgica (33), Israel (30), Polonia (28), España (21), Austria (18), Portugal (17), Grecia (15), México (13), Dinamarca (8), Canadá (7), Hungría, Suecia y Emiratos Árabes Unidos (5 cada uno), República Checa (4), Suiza (3); los 12 casos restantes se originaron en 9 países diferentes. • Se sospechó infección por COVID-19 en 155 casos, se confirmó en 228 casos, en 1 caso se informó que la primera dosis no fue efectiva (sin otra información). • El resultado de la infección por COVID-19 (sospechoso o confirmado) se informó como resuelto/en resolución (165), no resuelto (205) o desconocido (1230) en el momento del informe; hubo 65 casos en los que se informó un desenlace fatal. 		
	<p>Casos de drogas ineficaces (1649)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gravedad del evento ineficaz del fármaco: grave (1625), no grave (21)_{mi}; • Se informó la falta de término de eficacia: <ul style="list-style-type: none"> ○ después de la 1.ª dosis en 788 casos ○ después de la 2.ª dosis en 139 casos ○ en 722 casos se desconocía a partir de qué dosis se produjo la falta de eficacia. • Se conoció la latencia del término de falta de eficacia informado después de la primera dosis para 176 casos: <ul style="list-style-type: none"> ○ Dentro de 9 días: 2 sujetos; Dentro de los ○ 14 y 21 días: 154 sujetos; Dentro de 22 y ○ 50 días: 20 sujetos; • Se conocía la latencia del término de falta de eficacia informado después de la segunda dosis para 69 casos: <ul style="list-style-type: none"> ○ Entre 0 y 7 días: 42 sujetos; Dentro ○ de los 8 y 21 días: 22 sujetos; ○ Dentro de 23 y 36 días: 5 sujetos. • La latencia del término de falta de eficacia informado en los casos en que no se proporcionó el número de dosis administradas, se conoció en 409 casos: <ul style="list-style-type: none"> ○ Entre 0 y 7 días después de la vacunación: 281 sujetos. Dentro de los ○ 8 y 14 días posteriores a la vacunación: 89 sujetos. Dentro de los 15 ○ y 44 días posteriores a la vacunación: 39 sujetos. 		
	<p>Según el RSI, es posible que las personas no estén completamente protegidas hasta 7 días después de la segunda dosis de la vacuna, por lo tanto, para los 1649 casos anteriores en los que se notificó falta de eficacia después de la primera dosis o la</p>		

090177e196ea1800 \ Aprobado \ Aprobado \ Aprobado el: 30-abr-2021 09:26 (GMT)

Tabla 6. Descripción de la información faltante

Tema	Descripción
Desaparecido Información	Evaluación de casos posterior a la autorización (acumulativo hasta el 28 de febrero de 2021) Número total de casos en el período de informe (N = 42086)
	<p>2da dosis, los eventos informados pueden representar signos y síntomas de infección por COVID-19 intercurrente o no diagnosticada o infección en un individuo que no estaba completamente vacunado, en lugar de ineficacia de la vacuna.</p> <p>Casos de fracaso vacunal (16)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gravedad del fracaso vacunal: todos graves; • La falta de tiempo de eficacia se informó en todos los casos después de la segunda dosis: • Se conoció la latencia de la falta de eficacia en 14 casos: <ul style="list-style-type: none"> ○ Dentro de los 7 y 13 días: 8 sujetos; ○ Dentro de 15 y 29 días: 6 sujetos. <p>COVID-19 (10) y COVID-19 asintomático (6) fueron las infecciones prevenibles por vacunación reportadas que ocurrieron en estos 16 casos.</p> <p>Conclusión: No han surgido nuevas señales de seguridad de la falta de eficacia de la vacuna en base a una revisión de estos casos.</p>

un. De un total de 417 casos, 4 casos fueron excluidos del análisis. En 3 casos, se informó al titular de la autorización de comercialización que una mujer embarazada de 33 años y dos pacientes de edad no especificada estaban programadas para recibir bnt162b2 (el PT notificó uso fuera de lo indicado y problema de uso del producto en 2 casos; circunstancia o información que puede conducir a un error de medicación en un caso). Un caso informó el PT Náuseas matutinas; sin embargo, el embarazo no fue confirmado en este caso.

B. Se excluyeron del análisis 558 casos adicionales recuperados en este conjunto de datos; tras la revisión, 546 casos no pueden considerarse casos de verdadera falta de eficacia porque se codificó el PT Medicamento ineficaz pero los sujetos desarrollaron infección por SARS-CoV-2 durante los primeros días desde la primera dosis (días 1 - 13); la vacuna no ha tenido suficiente tiempo para estimular el sistema inmunológico y, en consecuencia, el desarrollo de una enfermedad prevenible por vacunación durante este tiempo no se considera una posible falta de efecto de la vacuna; en 5 casos, el PT Medicamento ineficaz se eliminó después del punto de bloqueo de datos (DLP) porque los sujetos no desarrollaron infección por COVID-19; en 1 caso, informando Fracaso del tratamiento y Accidente isquémico transitorio, el PT Falta de eficacia no se refirió a la vacuna BNT162b2; 5 casos han sido invalidados en la base de datos de seguridad después de DLP; Se eliminó 1 caso de la discusión porque los PT informados sobre la resistencia al patógeno y el problema de preparación del producto no eran indicativos de una falta de eficacia. ser eliminado

C. Tras la revisión, se excluyeron del análisis 31 casos adicionales porque los datos informados (p. ej., detalles clínicos, altura, peso, etc.) no coincidían con los sujetos pediátricos.

D. Tras la revisión, se excluyeron del análisis 28 casos adicionales debido a que los datos informados (p. ej., detalles clínicos, altura, peso, etc.) no coincidían con los sujetos pediátricos.

mi. Se pueden informar diferentes resultados clínicos para un evento que ocurrió más de una vez al mismo individuo

F. En 2 casos se sustituyó el PT Fracaso vacunal por Fármaco ineficaz tras DLP. Otro caso no fue incluido en la discusión de los casos de fracaso de la vacunación porque no se puede confirmar la programación correcta (21 días de diferencia entre la primera y la segunda dosis).

3.1.3. Revisión de Eventos Adversos de Especial Interés (AESI)

Por favor refiérase a [Apéndice 1](#) para obtener la lista de los AESI de la empresa para BNT162b2.

La lista AESI de la empresa tiene en cuenta las listas de AESI de los siguientes grupos de expertos y autoridades reguladoras: Brighton Collaboration (SPEAC), protocolo ACCESS, CDC de EE. UU. (lista preliminar de AESI para vigilancia VAERS), MHRA (guía no publicada).

Los términos AESI se incorporan a una lista TME e incluyen eventos de interés por su asociación con COVID-19 grave y eventos de interés para vacunas en general.

La lista AESI se compone de MedDRA PT, HLT, HLTG o MedDRA SMQ y se puede cambiar según corresponda en función del perfil de seguridad en evolución de la vacuna.

La Tabla 7 proporciona una revisión resumida de los casos acumulados dentro de las categorías AESI en la base de datos de seguridad de Pfizer. Esto es distinto de las evaluaciones de señales de seguridad que se llevan a cabo e incluyen, según corresponda, en los Informes de seguridad mensuales resumidos que se envían periódicamente a la FDA y otras autoridades sanitarias.

Tabla 7. Evaluación de AESI para BNT162b2

AESI^a Categoría	Evaluación de casos posteriores a la comercialización^b Número total de casos (N = 42086)
Reacciones anafilácticas <i>Criterios de búsqueda: Reacción anafiláctica SMQ (Estricta y Amplia, con el algoritmo aplicado), seleccionar casos relevantes de acuerdo con los criterios de BC</i>	Consulte el Riesgo de 'anafilaxia' incluido anteriormente en Tabla 4 .
AESI cardiovasculares <i>Criterios de búsqueda: PT Infarto agudo de miocardio; Arritmia; Falla cardíaca; Insuficiencia cardíaca aguda; Shock cardiogénico; Enfermedad de la arteria coronaria; Infarto de miocardio; síndrome de taquicardia postural ortostática; Miocardiopatía por estrés; Taquicardia</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Número de casos: 1403 (3,3% del conjunto de datos total de PM), de los cuales 241 están médicamente confirmados y 1162 no médicamente confirmados; • País de incidencia: Reino Unido (268), EE. UU. (233), México (196), Italia (141), Francia (128), Alemania (102), España (46), Grecia (45), Portugal (37), Suecia (20), Irlanda (17), Polonia (16), Israel (13), Austria, Rumanía y Finlandia (12 cada uno), Países Bajos (11), Bélgica y Noruega (10 cada uno), República Checa (9), Hungría y Canadá (8 cada uno), Croacia y Dinamarca (7 cada uno), Islandia (5); los 30 casos restantes se distribuyeron entre otros 13 países; • Género de los sujetos: femenino (1076), masculino (291) y desconocido (36); • Grupo de edad de los sujetos (n = 1346): Adulto:(1078), Ancianos:(266) Niños y Adolescentes:(1 cada uno); • Número de hechos relevantes: 1441, de los cuales 946 graves, 495 no graves; en los casos que reporten hechos graves relevantes; • PT relevantes informados: taquicardia (1098), arritmia (102), infarto de miocardio (89), insuficiencia cardíaca (80), infarto agudo de miocardio (41), insuficiencia cardíaca aguda (11), shock cardiogénico y síndrome de taquicardia postural ortostática (7 cada uno).) y Enfermedad de las arterias coronarias (6); • Latencia de aparición del evento relevante (n = 1209): Rango de <24 horas a 21 días, mediana <24 horas;

Tabla 7. Evaluación de AESI para BNT162b2

AESI^a Categoría	Evaluación de casos posteriores a la comercialización^b Número total de casos (N = 42086)
	<ul style="list-style-type: none"> Resultado del evento relevante^{gramc}: fatal (136), resuelto/resuelto (767), resuelto con secuelas (21), no resuelto (140) y desconocido (380); <p>Conclusión: Esta revisión acumulativa de casos no plantea nuevos problemas de seguridad. La vigilancia continuará</p>
<p>COVID-19 AESI</p> <p><i>Criterios de búsqueda: Covid-19 SMQ (Narrow and Broad) OR PTs Ageusia; Anosmia</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> Número de casos: 3067 (7,3 % del conjunto de datos total de PM), de los cuales 1013 son médicamente confirmados y 2054 no médicamente confirmados; País de incidencia: EE. UU. (1272), Reino Unido (609), Alemania (360), Francia (161), Italia (94), España (69), Rumania (62), Portugal (51), Polonia (50), México (43), Bélgica (42), Israel (41), Suecia (30), Austria (27), Grecia (24), Dinamarca (18), República Checa y Hungría (17 cada uno), Canadá (12), Irlanda (11), Eslovaquia (9), Letonia y Emiratos Árabes Unidos (6 cada uno); los 36 casos restantes se distribuyeron entre otros 16 países diferentes; Género de los sujetos: femenino (1650), masculino (844) y desconocido (573); Grupo de edad de los sujetos (n = 1880): Adulto (1315), Anciano (560), Infantil y Adolescente (2 cada uno), Niño (1); Número de eventos relevantes: 3359, de los cuales 2585 graves, 774 no graves; PT relevantes informados con mayor frecuencia (> 1 ocurrencia): COVID-19 (1927), prueba positiva de SARS-CoV-2 (415), sospecha de COVID-19 (270), ageusia (228), anosmia (194), SARS-CoV-2 prueba de anticuerpos negativa (83), exposición a SARS-CoV-2 (62), prueba de anticuerpos SARS-CoV-2 positiva (53), neumonía por COVID-19 (51), COVID-19 asintomático (31), infección por coronavirus (13), Exposición ocupacional al SARS-CoV-2 (11), Prueba de SARS-CoV-2 falso positivo (7), Prueba de coronavirus positiva (6), Prueba de SARS-CoV-2 negativa (3) SARS-CoV-2 prueba de anticuerpos (2); Latencia de inicio del evento relevante (n = 2070): rango de <24 horas a 374 días, mediana de 5 días; Resultado del evento relevante: fatal (136), no resuelto (547), resuelto/resuelto (558), resuelto con secuelas (9) y desconocido (2110). <p>Conclusión: Esta revisión acumulativa de casos no plantea nuevos problemas de seguridad. La vigilancia continuará</p>
<p>AESI dermatológicos</p> <p><i>Criterios de búsqueda: PT Sabañones; Eritema multiforme</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> Número de casos: 20 casos (0,05 % del conjunto de datos total de PM), de los cuales 15 son médicamente confirmados y 5 no son médicamente confirmados; País de incidencia: Reino Unido (8), Francia y Polonia (2 cada uno), y los 8 casos restantes se distribuyeron entre otros 8 países diferentes; Género de los sujetos: femenino (17) masculino y desconocido (1 cada uno); Grupo de edad de los sujetos (n = 19): Adulto (18), Anciano (1); Número de eventos relevantes: 20 eventos, 16 graves, 4 no graves

Tabla 7. Evaluación de AESI para BNT162b2

<p>AESI^a Categoría</p>	<p>Evaluación de casos posteriores a la comercialización^b Número total de casos (N = 42086)</p>
	<ul style="list-style-type: none"> • PT relevantes notificados: eritema multiforme (13) y sabañones (7) • Latencia de inicio del evento relevante (n = 18): rango de <24 horas a 17 días, mediana de 3 días; • Resultado de evento relevante: resuelto/resolviendo (7), no resuelto (8) y desconocido (6). <p>Conclusión: Esta revisión acumulativa de casos no plantea nuevos problemas de seguridad. La vigilancia continuará.</p>
<p>AESI hematológicos</p> <p><i>Criterios de búsqueda: Leucopenias NEC (HLT) (Primary Path) OR Neutropenias (HLT) (Ruta primaria) O PT Inmune trombocitopenia, Trombocitopenia O SMQ Hemorragia términos (excl términos de laboratorio</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Número de casos: 932 (2,2% del conjunto de datos total de PM), de los cuales 524 médicamente confirmados y 408 no médicamente confirmados; • País de incidencia: Reino Unido (343), EE. UU. (308), Francia (50), Alemania (43), Italia (37), España (27), México y Polonia (13 cada uno), Suecia (10), Israel (9), Países Bajos (8), Dinamarca, Finlandia, Portugal e Irlanda (7 cada uno), Austria y Noruega (6 cada uno), Croacia (4), Grecia, Bélgica, Hungría y Suiza (3 cada uno), Chipre, Letonia y Serbia (2 cada uno); los 9 casos restantes se originaron en 9 países diferentes; • Género de los sujetos (n = 898): femenino (676) y masculino (222); • Grupo de edad de los sujetos (n = 837): Adulto (543), Anciano (293), Bebé (1); • Número de eventos relevantes: 1080, de los cuales 681 graves, 399 no graves; • Los PT relevantes notificados con mayor frecuencia (≥15 casos) incluyen: Epistaxis (127), Contusión (112), Moretones en el lugar de vacunación (96), Hemorragia en el lugar de vacunación (51), Petequias (50), Hemorragia (42), Hematoquecia (34) , Trombocitopenia (33), Hematoma en el lugar de vacunación (32), Hemorragia conjuntival y Hemorragia vaginal (29 cada una), Hematoma, Hemoptisis y Menorragia (27 cada uno), Hematemesis (25), Hemorragia ocular (23), Hemorragia rectal (22), Trombocitopenia inmune (20), Sangre presente en orina (19), Hematuria, Neutropenia y Púrpura (16 cada uno) Diarrea hemorrágica (15) ; • Latencia de aparición del evento relevante (n = 787): Rango de <24 horas a 33 días, mediana = 1 día; • Resultado de evento relevante: fatal (34), resuelto/resuelto (393), resuelto con secuelas (17), no resuelto (267) y desconocido (371). <p>Conclusión: Esta revisión acumulativa de casos no plantea nuevos problemas de seguridad. La vigilancia continuará</p>
<p>AESI hepáticos</p> <p><i>Criterios de búsqueda: Investigaciones, signos y síntomas relacionados con el hígado (SMQ) (Estricta y Amplia) O PT Lesión hepática</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Número de casos: 70 casos (0,2% del conjunto de datos total de PM), de los cuales 54 confirmados médicamente y 16 no confirmados médicamente; • País de incidencia: Reino Unido (19), EE. UU. (14), Francia (7), Italia (5), Alemania (4), Bélgica, México y España (3 cada uno), Austria e Islandia (2 cada uno); los 8 casos restantes se originaron en 8 países diferentes; • Género de los sujetos: femenino (43), masculino (26) y desconocido (1); • Grupo de edad de los sujetos (n = 64): Adulto (37), Anciano (27);

090177e196ea1800 \ Aprobado \ Aprobado el: 30-abr-2021 09:26 (GMT)

Tabla 7. Evaluación de AESI para BNT162b2

AESI^a Categoría	Evaluación de casos posteriores a la comercialización^b Número total de casos (N = 42086)
	<ul style="list-style-type: none"> • Número de eventos relevantes: 94, de los cuales 53 graves, 41 no graves; • Los TP relevantes notificados con mayor frecuencia (≥3 casos) incluyen: aumento de alanina aminotransferasa (16), aumento de transaminasas y dolor hepático (9 cada uno), aumento de la prueba de función hepática (8), aumento de aspartato aminotransferasa y prueba de función hepática anormal (7 cada uno), aumento de la gamma-glutamilttransferasa y aumento de las enzimas hepáticas (6 cada uno), aumento de la fosfatasa alcalina en sangre y daño hepático (5 cada uno), ascitis, aumento de la bilirrubina en sangre e hipertransaminasemia (3 cada uno); • Latencia de inicio del evento relevante (n = 57): rango de <24 horas a 20 días, mediana de 3 días; • Resultado de evento relevante: fatal (5), resuelto/resuelto (27), resuelto con secuelas (1), no resuelto (14) y desconocido (47). <p>Conclusión: Esta revisión acumulativa de casos no plantea nuevos problemas de seguridad. La vigilancia continuará</p>
<p>Parálisis facial <i>Criterios de búsqueda: PTs</i> <i>Parálisis facial, Paresia facial</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Número de casos: 449(1,07 % del conjunto de datos total de PM), 314 médicamente confirmados y 135 no médicamente confirmados; • País de incidencia: EE. UU. (124), Reino Unido (119), Italia (40), Francia (27), Israel (20), España (18), Alemania (13), Suecia (11), Irlanda (9), Chipre (8), Austria (7), Finlandia y Portugal (6 cada uno), Hungría y Rumania (5 cada uno), Croacia y México (4 cada uno), Canadá (3), República Checa, Malta, Países Bajos, Noruega, Polonia y Puerto Rico (2 cada uno); los 8 casos restantes se originaron en 8 países diferentes; • Género de los sujetos: femenino (295), masculino (133), desconocido (21); • Grupo de edad de los sujetos (n = 411): Adulto (313), Anciano (96), Bebé; y Niño (1 cada uno); • Número de eventos relevantes: 453, de los cuales 399 graves, 54 no graves; • PT relevantes notificados: parálisis facial (401), paresia facial (64); • Latencia de aparición del evento relevante (n = 404): rango de <24 horas a 46 días, mediana de 2 días; • Resultado de evento relevante: resuelto/resuelto (184), resuelto con secuelas (3), no resuelto (183) y desconocido (97); <p>Conclusión general: Esta revisión acumulativa de casos no plantea nuevos problemas de seguridad. La vigilancia continuará. La evaluación de la causalidad se evaluará más a fondo después de la disponibilidad de datos no ciegos adicionales del estudio clínico C4591001, que no será ciego para el análisis final aproximadamente a mediados de abril de 2021. Además, se espera que los estudios de seguridad posteriores a la autorización no intervencionistas, C4591011 y C4591012 capturen datos en un población vacunada suficientemente grande para detectar un mayor riesgo de parálisis de Bell en individuos vacunados. El cronograma para realizar estos análisis se establecerá en función del tamaño de la población vacunada capturada en las fuentes de datos del estudio por los primeros informes intermedios (que vencen el 30 de junio</p>

Tabla 7. Evaluación de AESI para BNT162b2

AESI^a Categoría	Evaluación de casos posteriores a la comercialización^b Número total de casos (N = 42086)
<p>AESI autoinmunes/inmunes</p> <p><i>Criterios de búsqueda: Trastornos autoinmunes/inmunes (SMQ) (amplio y específico) O Trastornos autoinmunes HLGT (ruta primaria) O PT Síndrome de liberación de citoquinas; Tormenta de citoquinas; Hipersensibilidad</i></p>	<p>2021). El estudio C4591021, pendiente de aprobación del protocolo por parte de la EMA, también pretende informar sobre este riesgo.</p> <ul style="list-style-type: none"> Número de casos: 1050 (2,5% del conjunto de datos total de PM), de los cuales 760 confirmados médicamente y 290 no confirmados médicamente; País de incidencia (> 10 casos): Reino Unido (267), EE. UU. (257), Italia (70), Francia y Alemania (69 cada uno), México (36), Suecia (35), España (32), Grecia (31), Israel (21), Dinamarca (18), Portugal (17), Austria y República Checa (16 cada uno), Canadá (12), Finlandia (10). Los 74 casos restantes eran de 24 países diferentes. Género de los sujetos (n = 682): femenino (526), masculino (156). Grupo de edad de los sujetos (n = 944): Adulto (746), Anciano (196), Adolescente (2). Número de hechos relevantes: 1077, de los cuales 780 graves, 297 no graves. PT relevantes informados con mayor frecuencia (> 10 ocurrencias): Hipersensibilidad (596), Neuropatía periférica (49), Pericarditis (32), Miocarditis (25), Dermatitis (24), Diabetes mellitus y Encefalitis (16 cada una), Psoriasis (14), dermatitis ampollosa (13), trastorno autoinmune y fenómeno de Raynaud (11 cada uno); Latencia de inicio del evento relevante (n = 807): Rango de <24 horas a 30 días, mediana <24 horas. Resultado del evento relevante_{yo}: resuelto / resolviendo (517), no resuelto (215), fatal (12), resuelto con secuelas (22) y desconocido (312). <p>Conclusión: Esta revisión acumulativa de casos no plantea nuevos problemas de seguridad. La vigilancia continuará</p>
<p>AESI musculoesquelético</p> <p><i>Criterios de búsqueda: PT Artralgia; Artritis; artritis bacteriana; Síndrome de fatiga crónica; poliartritis; polineuropatía; Síndrome de fatiga posviral; Artritis Reumatoide</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> Número de casos: 3600 (8,5% del conjunto de datos total de PM), de los cuales 2045 confirmados médicamente y 1555 no confirmados médicamente; País de incidencia: Reino Unido (1406), EE. UU. (1004), Italia (285), México (236), Alemania (72), Portugal (70), Francia (48), Grecia y Polonia (46), Letonia (33), República Checa (32), Israel y España (26), Suecia (25), Rumanía (24), Dinamarca (23), Finlandia e Irlanda (19 cada uno), Austria y Bélgica (18 cada uno), Canadá (16), Países Bajos (14), Bulgaria (12), Croacia y Serbia (9 cada uno), Chipre y Hungría (8 cada uno), Noruega (7), Estonia y Puerto Rico (6 cada uno), Islandia y Lituania (4 cada uno); los 21 casos restantes se originaron en 11 países diferentes; Género de los sujetos (n = 3471): femenino (2760), masculino (711); Grupo de edad de los sujetos (n = 3372): Adulto (2850), Anciano (515), Niño (4), Adolescente (2), Infante (1); Número de hechos relevantes: 3640, de los cuales 1614 graves, 2026 no graves; PT relevantes informados: artralgia (3525), artritis (70), artritis reumatoide (26), poliartritis (5), polineuropatía, síndrome de fatiga posviral, síndrome de fatiga crónica (4 cada uno), artritis bacteriana (1); Latencia de inicio del evento relevante (n = 2968): Rango de <24 horas a 32 días, mediana 1 día;

Tabla 7. Evaluación de AESI para BNT162b2

AESI^a Categoría	Evaluación de casos posteriores a la comercialización^b Número total de casos (N = 42086)
	<ul style="list-style-type: none"> Resultado de evento relevante: resuelto/resuelto (1801), no resuelto (959), resuelto con secuelas (49) y desconocido (853). <p>Conclusión: Esta revisión acumulativa de casos no plantea nuevos problemas de seguridad. La vigilancia continuará.</p>
<p>AESI neurológicos (incluida la desmielinización)</p> <p><i>Criterios de búsqueda: Convulsiones (SMQ) (Amplia y restringida) O Desmielinización (SMQ) (Amplia y restringida) O PT Ataxia; cataplejía; Encefalopatía; fibromialgia; Aumento de la presión intracraneal; Meningitis; meningitis aséptica; narcolepsia</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> Número de casos: 501 (1,2% del conjunto de datos total de PM), de los cuales 365 confirmados médicamente y 136 no confirmados médicamente. País de incidencia (≥9 casos): Reino Unido (157), EE. UU. (68), Alemania (49), México (35), Italia (31), Francia (25), España (18), Polonia (17), Holanda e Israel (15 cada uno), Suecia (9). Los 71 casos restantes eran de 22 países diferentes. Género de los sujetos (n = 478): femenino (328), masculino (150). Grupo de edad de los sujetos (n = 478): Adulto (329), Anciano (149); Número de hechos relevantes: 542, de los cuales 515 graves, 27 no graves. Los PT relevantes informados con mayor frecuencia (2 ocurrencias) incluyeron: convulsiones (204), epilepsia (83), convulsiones tónico-clónicas generalizadas (33), síndrome de Guillain-Barré (24), fibromialgia y neuralgia del trigémino (17 cada una), convulsión febril, (15), Estado epiléptico (12), Aura y Mielitis transversa (11 cada uno), Recaída de esclerosis múltiple y Neuritis óptica (10 cada uno), Epilepsia de pequeño mal y Convulsión tónica (9 cada uno), Ataxia (8), Encefalopatía y Convulsión tónica movimientos clónicos (7 cada uno), Espuma en la boca (5), Esclerosis múltiple, Narcolepsia y Convulsiones parciales (4 cada uno), Mala sensación, Desmielinización, Meningitis, Estado posictal, Convulsiones similares fenómenos y mordedura de lengua (3 cada uno); Latencia de inicio del evento relevante (n = 423): Rango de <24 horas a 48 días, mediana 1 día; Desenlace de eventos relevantes: fatal (16), resuelto/resuelto (265), resuelto con secuelas (13), no resuelto (89) y desconocido (161); <p>Conclusión: Esta revisión acumulativa de casos no plantea nuevos problemas de seguridad. La vigilancia continuará</p>
<p>Otros AESI</p> <p><i>Criterios de búsqueda: Infecciones virales por herpes (HLT) (Ruta principal) O PT Evento adverso después de la inmunización; Inflamación; Problema de pruebas analíticas de laboratorio de fabricación; Problema de materiales de fabricación; Problema de producción manufacturera; prueba MERS-CoV; prueba de MERS-CoV negativa; prueba de MERS-CoV positiva; síndrome respiratorio de Oriente Medio; Disfunción multiorgánica síndrome; Exposición ocupacional a enfermedades transmisibles; Paciente</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> Número de casos: 8152 (19,4 % del conjunto de datos total de PM), de los cuales 4977 fueron confirmados médicamente y 3175 no confirmados médicamente; País de incidencia (> 20 ocurrencias): Reino Unido (2715), EE. UU. (2421), Italia (710), México (223), Portugal (210), Alemania (207), Francia (186), España (183), Suecia (133), Dinamarca (127), Polonia (120), Grecia (95), Israel (79), República Checa (76), Rumania (57), Hungría (53), Finlandia (52), Noruega (51), Letonia (49), Austria (47), Croacia (42), Bélgica (41), Canadá (39), Irlanda (34), Serbia (28), Islandia (25), Países Bajos (22). Los 127 casos restantes eran de 21 países diferentes; Género de los sujetos (n = 7829): femenino (5969), masculino (1860); Grupo de edad de los sujetos (n = 7479): Adulto (6330), Anciano (1125), Adolescente, Niño (9 cada uno), Bebé (6);

Tabla 7. Evaluación de AESI para BNT162b2

AESI^a Categoría	Evaluación de casos posteriores a la comercialización^b Número total de casos (N = 42086)
<i>aislamiento; Problema de disponibilidad del producto; Problema de distribución de productos; Problema de suministro de productos; Pirexia; Cuarentena; prueba SARS-CoV-1; Prueba de SARS-CoV-1 negativa; SARS-CoV-1 prueba positiva</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Número de eventos relevantes: 8241, de los cuales 3674 graves, 4568 no graves; • Los TP relevantes notificados con mayor frecuencia (≥ 6 casos) incluyeron: Pirexia (7666), Herpes zóster (259), Inflamación (132), Herpes oral (80), Síndrome de disfunción orgánica múltiple (18), Infección por el virus del herpes (17), Herpes simplex (13), herpes zoster oftálmico (10), herpes oftálmico y reactivación de herpes zoster (6 cada uno); • Latencia de inicio del evento relevante (n = 6836): Rango de <24 horas a 61 días, mediana 1 día; • Desenlace de eventos relevantes: fatal (96), resuelto/resuelto (5008), resuelto con secuelas (84), no resuelto (1429) y desconocido (1685). <p>Conclusión: Esta revisión acumulativa de casos no plantea nuevos problemas de seguridad. La vigilancia continuará</p>
AESI relacionados con el embarazo <i>Criterios de búsqueda: PT Infección de la cavidad amniótica; Sección de cesárea; Anomalía congénita; Muerte neonatal; Eclampsia; síndrome de sufrimiento fetal; Bebé con bajo peso al nacer; Exposición materna durante el embarazo; Placenta previa; preeclampsia; Labor prematura; Nacimiento de un niño muerto; Ruptura uterina; Vasa previa</i>	<p>Para casos relevantes, consulte Tabla 6, Descripción de la información faltante, <i>Uso en el embarazo y durante la lactancia</i></p>
AESI renales <i>Criterios de búsqueda: PTs Insuficiencia renal aguda; Insuficiencia renal.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Número de casos: 69 casos (0,17 % del conjunto de datos total de PM), de los cuales 57 confirmados médicamente, 12 no confirmados médicamente; • País de incidencia: Alemania (17), Francia y Reino Unido (13 cada uno), EE. UU. (6), Bélgica, Italia y España (4 cada uno), Suecia (2), Austria, Canadá, Dinamarca, Finlandia, Luxemburgo y Noruega (1 cada); • Género de los sujetos: femenino (46), masculino (23); • Grupo de edad de los sujetos (n = 68): Adulto (7), Anciano (60), Bebé (1); • Número de hechos relevantes: 70, todos graves; • PT relevantes notificados: Insuficiencia renal aguda (40) e Insuficiencia renal (30); • Latencia de inicio del evento relevante (n = 42): rango de <24 horas a 15 días, mediana de 4 días; • Resultado del evento relevante: fatal (23), resuelto/resuelto (10), no resuelto (15) y desconocido (22). <p>Conclusión: Esta revisión acumulativa de casos no plantea nuevos problemas de seguridad. La vigilancia continuará.</p>
AESI respiratorios <i>Criterios de búsqueda: Infecciones del tracto respiratorio inferior NEC (HLT)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Número de casos: 130 casos (0,3% del conjunto de datos total de PM), de los cuales 107 confirmados médicamente;

Tabla 7. Evaluación de AESI para BNT162b2

AESI ^a	Evaluación de casos posteriores a la comercialización ^b
Categoría	Número total de casos (N = 42086)

un. Para obtener la lista completa de los AESI, consulte el Apéndice 5;

B. Tenga en cuenta que esto corresponde a la evidencia de las fuentes de datos de aprobación de la autorización de comercialización condicional/posterior a la EUA;

C. Sujetos con edad comprendida entre 18 y 64 años;

D. Sujetos con edad igual o superior a 65 años;

mi. Sujetos con edades comprendidas entre 2 y 11 años;

F. Sujetos con edad comprendida entre 12 y menos de 18 años;

gramo. Se informaron múltiples episodios del mismo evento de PT con un resultado clínico diferente en algunos casos, por lo que la suma del resultado de los eventos excede el número total de eventos de PT;

H. Sujetos con edad comprendida entre 1 (28 días) y 23 meses;

I. Veinticuatro casos adicionales fueron excluidos del análisis porque no eran casos de parálisis del nervio facial periférico porque describían otros trastornos (ictus, hemorragia cerebral o accidente isquémico transitorio); 1 caso fue excluido del análisis porque no era válido debido a un informador no identificable;

j. Este informe de caso del Reino Unido recibido de la MHRA del Reino Unido describió a un sujeto de 1 año que recibió la vacuna y tenía dolor de oído retroauricular izquierdo que progresó a parálisis de Bell del lado izquierdo 1 día después de la vacunación que no se había resuelto en el momento del informe. ;

k. Si un caso incluía tanto el PT Parálisis facial como el PT Parálisis facial, solo se consideró el PT Parálisis facial en las descripciones de los eventos, ya que es el más importante desde el punto de vista clínico;

yo Se informaron múltiples episodios del mismo evento de PT con un resultado clínico diferente en algunos casos, por lo que la suma del resultado de los eventos excede el número total de eventos de PT.

metro. Este informe de caso del Reino Unido recibido de la MHRA del Reino Unido describió a una mujer de 7 años que recibió la vacuna y tuvo un accidente cerebrovascular (resultado desconocido); no es posible un seguimiento para la aclaración.

un. Este PT no incluido en la lista AESI/TME se incluyó en la revisión como relevante para los criterios del protocolo ACCESS;

090177e196ea1800 \ Aprobado \ Aprobado el: 30-abr-2021 09:26 (GMT)

3.1.4. error de medicación

Casos potencialmente indicativos de errores de medicación¹ que ocurrieron acumulativamente se resumen a continuación.

- Número de casos de errores de medicación relevantes: 2056²(4,9%) de los cuales 1569 (3,7%) son médicamente confirmados.
- Número de hechos relevantes: 2792
- Los 10 principales países de incidencia:
 - EE. UU. (1201), Francia (171), Reino Unido (138), Alemania (88), República Checa (87), Suecia (49), Israel (45), Italia (42), Canadá (35), Rumania (33), Finlandia (21), Portugal (20), Noruega (14), Puerto Rico (13), Polonia (12), Austria y España (10 cada uno).

Resultados del caso de error de medicación:

- fatal (7)³,
- Recuperados/recuperándose (354, de los cuales 4 son graves),
- Recuperados con secuelas (8, de las cuales 3 graves)

¹MedDRA (versión 23.1) Términos de nivel superior: exposiciones accidentales al producto; Errores y problemas de administración de productos; Errores y problemas de confusión de productos; Errores y problemas de dispensación de productos; problemas con la etiqueta del producto; Errores y problemas de seguimiento de productos; Errores y problemas de preparación del producto; Errores y problemas de selección de productos; Errores de almacenamiento del producto y problemas en el sistema de uso del producto; Errores de transcripción del producto y problemas de comunicación, O Términos preferidos: envenenamiento accidental; Circunstancia o información capaz de conducir a un error de uso del dispositivo; Circunstancia o información capaz de inducir un error de medicación; dispositivo contraindicado utilizado; error de prescripción; error de uso del dispositivo; Error de cálculo de dosis; Error de titulación de fármacos; dispositivo caducado utilizado; Exposición por contacto directo; Exposición por contacto con los ojos; Exposición vía mucosa; Exposición por contacto con la piel; Falla del cierre del producto a prueba de niños; Técnica aséptica inadecuada en el uso del producto; Eliminación incorrecta del producto; Error de medicación interceptado; Error de prescripción del producto interceptado; error de medicación; Producto de uso múltiple o de un solo uso; Problema de publicidad de productos; Problema de distribución de productos; error de prescripción del producto; Problema de prescripción de productos; error de sustitución de producto; Problema de excursión de temperatura del producto; Uso del producto en un entorno terapéutico no aprobado; Subdosis de radiación; subdosis; Retiro no intencional de dispositivos médicos; Uso no intencional para indicación no aprobada; error de vacunación; Se utilizó un dispositivo incorrecto; Forma de dosificación incorrecta; Formulación de dosificación incorrecta; Dosis incorrecta; Droga equivocada; Paciente equivocado; Producto incorrecto adquirido; Producto incorrecto almacenado; tasa incorrecta; ruta equivocada; Horario incorrecto; Fuerza incorrecta; Técnica incorrecta en el proceso de uso del dispositivo;

²Treinta y cinco (35) casos se excluyeron del análisis porque se determinó que la descripción de errores de medicación que ocurrían en un número no especificado de personas o la descripción de errores de medicación que ocurrían con cosospechosos no contribuía.

³Todos los errores de medicación informados en estos casos se evaluaron como incidentes no graves con resultado desconocido; con base en la información disponible que incluye las causas de muerte, la relación entre el error de medicación y la muerte es débil. .

- No recuperados (189, de los cuales 84 son graves),
- Desconocido (1498, de los cuales 33 son graves).

1371 casos informaron solo EM sin ningún evento adverso clínico asociado. Los PT informados con mayor frecuencia (≥ 12 ocurrencias) fueron: Producto de mala calidad administrado (539), Problema de desviación de la temperatura del producto (253), Programa inadecuado de administración del producto (225), Error de preparación del producto (206), Dosis insuficiente (202), Circunstancia o información capaz de conducir a un error de medicación (120), Problema de preparación del producto (119), Técnica incorrecta en el proceso de uso del producto (76), Vía incorrecta de administración del producto (66), Sobredosis accidental (33), Producto administrado en un sitio inadecuado (27), Dosis incorrecta administrada y Exposición accidental al producto (25 cada una), Exposición por contacto con la piel (22), Producto administrado incorrectamente (17), Ciclo de vacunación incompleto,

En 685 casos, hubo EA co-informados. Los AA coasociados con mayor frecuencia (~ 40 ocurrencias) fueron: dolor de cabeza (187), pirexia (161), fatiga (135), escalofríos (127), dolor (107), dolor en el lugar de vacunación (100), náuseas (89), Mialgia (88), Dolor en las extremidades (85) Artralgia (68), Uso no autorizado (57), Mareos (52), Linfadenopatía (47), Astenia (46) y Malestar (41). Estos casos se resumen en la Tabla 8.

Tabla 8. ME PTs por gravedad con o sin coasociación de daño (Hasta el 28 de febrero de 2021)

ME PT	Grave		No serio	
	con daño	sin daño	con daño	sin daño
Exposición accidental a producto	0	0	0	5
Sobredosis accidental	4	1	9	6
Falta la dosis de refuerzo	0	0	0	1
Circunstancia o información capaz de conducir a error de medicación	0	0	5	11
Producto contraindicado administrado	1	0	0	2
Administración de producto caducado	0	0	0	2
Exposición por contacto con la piel	0	0	0	5
Horario inadecuado de administración del producto.	0	2	8	264
Dosis incorrecta administrada	1	1	0	0

Tabla 8. ME PTs por gravedad con o sin coasociación de daño (Hasta el 28 de febrero de 2021)

ME PT	Grave		No serio	
	con daño	sin daño	con daño	sin daño
Vía incorrecta de administración del producto.	2	6	dieciséis	127
Falta de rotación del sitio de vacunación	1	0	0	0
error de medicación	0	0	0	1
Producto de mala calidad. administrado	1	0	0	34
Producto administrado en sitio inapropiado	2	1	13	29
Producto administrado a paciente de edad inadecuada	0	4	0	40
Error de administración del producto	1	0	0	3
Problema de omisión de dosis de producto	0	1	0	3
Error de preparación del producto	1	0	4	11
Problema de preparación del producto	1	1	0	14

En general, hubo 68 casos con EA informados conjuntamente que informaron daño y 599 casos con EA informados conjuntamente sin daño. Además, se informaron errores de medicación interceptados en 1 caso (malestar de PT, resultado clínico desconocido) y errores de medicación potenciales en 17 casos.

4. DISCUSIÓN

Pfizer realiza una detección de señal frecuente y rigurosa en los casos de BNT162b2. Los hallazgos de estos análisis de detección de señales son consistentes con el perfil de seguridad conocido de la vacuna. Este análisis acumulativo para respaldar la solicitud de licencia de productos biológicos para BNT162b2 es un análisis integrado de los datos de seguridad posteriores a la autorización, de la experiencia en EE. UU. y en el extranjero, centrado en los riesgos identificados importantes, los riesgos potenciales importantes y las áreas de información faltante importante identificadas en el plan de farmacovigilancia, así como eventos adversos de especial interés y errores de administración de vacunas (asociados o no a un evento adverso). Los datos no revelan ninguna preocupación o riesgo de seguridad novedosos que requieran cambios en la etiqueta y respaldan un perfil favorable de riesgos y beneficios de la vacuna BNT162b2.

5. RESUMEN Y CONCLUSIÓN

La revisión de los datos disponibles para esta experiencia de PM acumulada confirma un beneficio favorable: balance de riesgo para BNT162b2.

Pfizer continuará con las actividades de farmacovigilancia de rutina en nombre de BioNTech de acuerdo con el Acuerdo de Farmacovigilancia vigente, para garantizar la seguridad del paciente e informará a la Agencia si una evaluación de los datos de seguridad arroja nueva información significativa para BNT162b2.

ANEXO 1. LISTA DE EVENTOS ADVERSOS DE ESPECIAL INTERÉS

síndrome de deleción 1p36; aciduria 2-hidroxi-glutárica; aumento de 5'nucleotidasa; neuritis acústica; deficiencia adquirida del inhibidor de C1; epidermolisis ampollosa adquirida; afasia epiléptica adquirida; lupus eritematoso cutáneo agudo; encefalomiélitis diseminada aguda; encefalitis aguda; dermatosis neutrofílica; mielitis flácida aguda; leucoencefalitis hemorrágica; Edema hemorrágico agudo o infancia; Lesión renal aguda; Retinopatía externa macular aguda; Neuropatía axonal motora aguda; Neuropatía axonal sensorial motora aguda; Síndrome respiratorio agudo del miocardio; Síndrome respiratorio agudo del miocardio; Enfermedad de Addison; Trombosis en el lugar de administración; Lugar de administración vasculitis, trombosis suprarrenal, evento adverso después de la inmunización, ageusia, agranulocitosis, embolia gaseosa; Alanina aminotransferasa anormal; Aumento de alanina aminotransferasa; Convulsión alcohólica; Micosis broncopulmonar alérgica; Edema alérgico; Hepatitis aloimmune; Alopecia areata; Enfermedad de Alpers; Proteínosis alveolar; Amoníaco anormal; Aumento de amoníaco; Cavopatía amniótica; Reacción anafiláctica; Shock anafiláctico; Reacción anafiláctica a la transfusión; Reacción anafilactoide; Shock anafilactoide; Síndrome anafilactoide del embarazo; Angioedema; Angiopático; Reacción anafiláctica; Shock anafiláctico; Reacción anafiláctica a la transfusión; Reacción anafilactoide; Shock anafilactoide; Síndrome anafilactoide del embarazo; Angioedema; Angiopático; Reacción anafiláctica; Shock anafiláctico; Reacción anafiláctica a la transfusión; Reacción anafilactoide; Shock anafilactoide; Síndrome anafilactoide del embarazo; Angioedema; Angiopático

neuropatía; Espondilitis anquilosante; Anosmia; Anticuerpo antirreceptor de acetilcolina positivo; Anticuerpo antiactina positivo; Anticuerpo antiacuaporina-4 positivo; Anticuerpo antiganglios basales positivo; Anticuerpo antipeptido citrulinado cíclico positivo; Anticuerpo antiepitelial positivo; Antieritrocitario anticuerpo positivo; anticuerpo anti-exosoma complejo positivo; anticuerpo anti-GAD negativo; anticuerpo anti-GAD positivo; anticuerpo anti-gangliósido positivo; anticuerpo antigliadina positivo; anticuerpo anti-membrana basal glomerular positivo; enfermedad de la membrana basal anti-glomerular; anti-glicilo -Anticuerpo ARNt sintetasa positivo; Prueba de anticuerpos anti-HLA positiva; Anticuerpos anti-IA2 positivos; Anticuerpos antiinsulina elevados; Anticuerpos antiinsulina positivos; Anticuerpos antirreceptores de insulina elevados; Anticuerpos antirreceptores de insulina positivos; Anticuerpos antiinterferón negativos; Anticuerpo anti-interferón positivo; Anticuerpo anti-células de los islotes positivo; Anticuerpo antimitocondrial positivo; Anticuerpo anti-quinasa específica de músculo positivo; Anticuerpos anti-glucoproteína asociada a mielina positivos; Polineuropatía asociada a anti-glucoproteína asociada a mielina; Anticuerpo antimiocárdico positivo; Anti-neuronal anticuerpos positivos; anticuerpos anticitoplasmáticos de neutrófilos aumentados; anticuerpos anticitoplasmáticos de neutrófilos positivos; anticuerpos anticitoplasmáticos de neutrófilos positivos vasculitis; anticuerpos anti-NMDA positivos; anticuerpos antinucleares elevados; anticuerpos antinucleares positivos; anticuerpos antifosfolípidos; Anticuerpos antimiocárdicos positivos; anticuerpos antineuronales positivos; anticuerpos anticitoplasmáticos de neutrófilos elevados; anticuerpos anticitoplasmáticos de neutrófilos positivos vasculitis; anticuerpos anti-NMDA positivos; anticuerpos antinucleares elevados; anticuerpos antinucleares positivos; antifosfolípidos positivos; Anticuerpos antimiocárdicos positivos; anticuerpos antineuronales positivos; anticuerpos anticitoplasmáticos de neutrófilos elevados; anticuerpos anticitoplasmáticos de neutrófilos positivos; anticuerpos anticitoplasmáticos de neutrófilos positivos vasculitis; anticuerpos anti-NMDA positivos; anticuerpos antinucleares elevados; anticuerpos antinucleares positivos; antifosfolípidos positivos

positivo; Síndrome antifosfolípido; Anticuerpo antiplaquetario positivo; Anticuerpo antiprotrombina positivo; Anticuerpo antirribosómico P positivo; Anticuerpo anti-ARN polimerasa III positivo; Prueba de anticuerpo anti-saccharomyces cerevisiae positiva; Anticuerpo anti-esperma positivo; Anticuerpo anti-SRP positivo; Síndrome antisintetasa; Anticuerpos antitiroideos positivos; Anticuerpos antitransglutaminasa elevados; Anticuerpos anti-VGCC positivos; Anticuerpos anti-VGKC positivos; Anticuerpos anti-vimentina positivos; Profilaxis antiviral; Tratamiento antiviral; Anticuerpos anti-cinc transportador 8 positivos; Embolia aórtica; Trombosis aórtica; Aortitis; Aplasia pura de glóbulos rojos; Anemia aplásica; Trombosis en el lugar de aplicación; Vasculitis en el lugar de aplicación; Arritmia; Oclusión del bypass arterial; Trombosis del bypass arterial; Trombosis arterial; Trombosis de la fístula arteriovenosa; Estenosis del lugar del injerto arteriovenoso; Trombosis del injerto arteriovenoso; Arteritis; Arteritis

coronario; Artralgia; Artritis; Artritis enteropática; Ascitis; Trombosis aséptica del seno cavernoso; Aspartato aminotransferasa anormal; Aspartato aminotransferasa aumentada; Deficiencia del transportador de aspartato-glutamato; Índice de relación AST a plaquetas aumentado; Relación AST/ALT anormal; Asma-19; ; Ataxia ; Ateroembolismo; Convulsiones atónicas; Trombosis auricular; Tiroiditis atrófica; Epilepsia parcial benigna atípica; Neumonía atípica; Aura; Autoanticuerpo positivo; Anemia autoinmune; Anemia aplásica autoinmune; Artritis autoinmune; Enfermedad ampollosa autoinmune; Colangelina autoinmune; Colangelina autoinmune; Colangelina autoinmune; ; Autoinmune dermatitis; Trastorno autoinmune; Autoinmune

encefalopatía; trastorno endocrino autoinmune; enteropatía autoinmune; trastorno ocular autoinmune; anemia hemolítica autoinmune; inducida por heparina autoinmune trombocitopenia, hepatitis autoinmune, hiperlipidemia autoinmune, hipotiroidismo autoinmune, enfermedad autoinmune del oído interno, enfermedad pulmonar autoinmune, síndrome linfoproliferativo autoinmune, miocarditis autoinmune, miositis autoinmune, nefritis autoinmune, neuropatía autoinmune, neutropenia autoinmune, autoinmune pancreatitis; Pancitopenia autoinmune; Pericarditis autoinmune; Retinopatía autoinmune; Trastorno tiroideo autoinmune; Tiroiditis autoinmune; Uveítis autoinmune; Autoinflamación con enterocolitis infantil; Enfermedad autoinflamatoria; Automatismo epiléptico; Desequilibrio del sistema nervioso autónomo; Convulsión autonómica; Axial

espondiloartritis; trombosis de la vena axilar; polineuropatía axonal y desmielinizante; neuropatía axonal; bacteriascitis; epilepsia mioclónica báltica; sensación de banda; enfermedad de Basedow; trombosis de la arteria basilar; basofilia; aplasia de células B; síndrome de Behcet; neutropenia convulsiva benigna benita; péñfigo familiar; rolándico benigno epilepsia; Anticuerpo de glicoproteína beta-2 positivo; Encefalitis de Bickerstaff; Producción de bilis anormal; Producción de bilis disminuida; Ascitis biliar; Bilirrubina conjugada anormal; Bilirrubina conjugada aumentada; Bilirrubina en orina presente; Anomalía hepática en biopsia; Biotina; Fosfatasa alcalina en sangre anormal; Fosfatasa alcalina en sangre aumentada ; Bilirrubina en sangre anormal; Aumento de bilirrubina en sangre; Aumento de bilirrubina no conjugada en sangre; Colinesterasa en sangre anormal;Disminución de la colinesterasa en sangre; Disminución de la presión arterial; Disminución de la presión arterial diastólica; Disminución de la presión arterial sistólica; Síndrome del dedo azul del pie; Trombosis de la vena braquiocefálica; Embolia del tronco encefálico; Trombosis del tronco encefálico; Prueba de bromosulfaleína anormal; Edema bronquial; Bronquitis; Bronquitis micoplasmática; Broncopulmonar broncopulmonar; aspergilosis alérgico; Broncoespasmo; Síndrome de Budd-Chiari; Parálisis bulbar; Erupción en mariposa; Nefropatía C1q; Cesárea; Embolia de calcio; Capilaritis; Síndrome de Caplan; Amiloidosis cardíaca; Paro cardíaco; Insuficiencia cardíaca; Insuficiencia cardíaca aguda; Sarcoidosis cardíaca; Trombosis ventricular cardíaca; Cardiogénico shock; Anticuerpos anticardiolipina positivos; Insuficiencia cardiopulmonar; Paro cardiorrespiratorio; Dificultad cardiorrespiratoria; Insuficiencia cardiovascular; Embolismo arterial carotídeo; Trombosis de la arteria carótida; Cataplejía;Trombosis en el lugar del catéter; Vasculitis en el lugar del catéter; Trombosis del seno cavernoso; Trastorno por deficiencia de CDKL5; Síndrome CEC; Embolia de cemento; Lupus del sistema nervioso central; Vasculitis del sistema nervioso central; Trombosis de la arteria cerebelosa; Embolia cerebelosa; Angiopatía amiloide cerebral; Arteritis cerebral; Arteria cerebral; Cerebral trombosis arterial; embolismo gaseoso cerebral; microembolismo cerebral; infarto séptico cerebral; trombosis cerebral; trombosis del seno venoso cerebral; trombosis venosa cerebral; trombosis cerebroespinalEmbolia gaseosa cerebral; Microembolia cerebral; Infarto séptico cerebral; Trombosis cerebral; Trombosis del seno venoso cerebral; Trombosis venosa cerebral; Trombótico cerebroespinalEmbolia gaseosa cerebral; Microembolia cerebral; Infarto séptico cerebral; Trombosis cerebral; Trombosis del seno venoso cerebral; Trombosis venosa cerebral; Trombótico cerebroespinal

taponamiento; accidente cerebrovascular; cambio en la presentación de las convulsiones; malestar torácico; puntuación anormal de Child-Pugh-Turcotte; puntuación de Child-Pugh-Turcotte aumentado; Sabañones; Asfixia; Sensación de asfixia; Colangitis esclerosante; Glomerulonefritis autoinmune crónica; Lupus eritematoso cutáneo crónico; Síndrome de fatiga crónica; Gastritis crónica; Desmielinizante inflamatorio crónico polirradiculoneuropatía; Inflamación linfocítica crónica con realce perivascular pontino que responde a esteroides; Osteomielitis multifocal crónica recurrente; Insuficiencia respiratoria crónica; Urticaria crónica espontánea; Colapso circulatorio; Edema circumoral; Hinchazón circumoral; Síndrome clínico aislado; Convulsión clónica; Enfermedad de Coelins; positivo; Tipo frío anemia hemolítica; Colitis; Colitis erosiva; Colitis por herpes; Colitis microscópica; Colitis ulcerosa; Trastorno del colágeno; Enfermedad vascular del colágeno; Factor anormal del complemento; Disminución del factor C1 del complemento; Disminución del factor C2 del complemento; Disminución del factor C3 del complemento; Disminución del factor C4 del complemento; Complemento disminución del factor, tomografía computarizada anormal del hígado, esclerosis concéntrica, anomalía congénita, síndrome perisilviano bilateral congénito; Infección por herpes simple congénita; Síndrome miasténico congénito; Infección por varicela congénita; Hepatopatía congestiva; Convulsiones en la infancia; Convulsiones locales; Umbral convulsivo disminuido; Anemia hemolítica Coombs positiva; Enfermedad arterial coronaria; Embolia arterial coronaria; Trombosis arterial coronaria; Bypass coronario; Bypass coronario; ; Prueba de coronavirus; Prueba de coronavirus negativa; Prueba de coronavirus positiva; Callosotomía del cuerpo; Tos; Asma variante de la tos; COVID-19; Inmunización contra COVID-19; Neumonía por COVID-19; Profilaxis de COVID-19; Tratamiento de COVID-19; Trastorno de los nervios craneales; parálisis nerviosas múltiples; parálisis de nervios craneales; síndrome CREST; enfermedad de Crohn; criofibrinogenemia; crioglobulinemia; banda oligoclonal en LCR presente; síndrome CSWS; amiloidosis cutánea; lupus eritematoso cutáneo; sarcoidosis cutánea; vasculitis cutánea; cianosis; Neutropenia cíclica; Cistitis intersticial; Síndrome de liberación de citocinas; Tormenta de citocinas; Síndrome inflamatorio agudo asociado a inhibidores de la síntesis de purinas de novo; Muerte neonatal; Trombosis venosa profunda; Trombosis venosa profunda posoperatoria; Deficiencia de secreción de bilis; Deja vu; Desmielinizante

polineuropatía; Desmielinización; Dermatitis; Dermatitis ampollosa; Dermatitis herpetiforme; Dermatomiositis; Embolización del dispositivo; Trombosis relacionada con el dispositivo; Diabetes mellitus; Cetoacidosis diabética; Mastopatía diabética; Amiloidosis de diálisis; Reacción de la membrana de diálisis; Hipotensión diastólica; Vasculitis difusa; Vasculitis de difusión digital; Intravascular diseminada coagulación en el recién nacido; Herpes simple neonatal diseminado; Varicela diseminada; Infección por el virus de la vacuna contra la varicela zoster diseminada; Infección por el virus de la varicela zoster diseminada; Anticuerpos de ADN positivos; Síndrome de doble corteza; Anticuerpos de ADN de doble cadena positivos; Estado de ensoñación; Síndrome de Dressler; Ataques de caída; Abstinencia de drogas convulsiones, disnea, encefalopatía epiléptica infantil temprana con supresión de estallidos, eclampsia, eczema herpético, embolia cutis medicamentosa, encefalopatía epiléptica infantil temprana con supresión de brotes, eclampsia, eccema herpético, embolia cutis medicamentosa; Infarto cerebeloso embólico; infarto cerebral embólico; neumonía embólica; accidente cerebrovascular embólico; embolia; embolia arterial; embolia venosa; encefalitis; encefalitis alérgica; encefalitis autoinmune; encefalitis del tronco encefálico; encefalitis

hemorrágico; Encefalitis periaxialis diffusa; Encefalitis post inmunización; Encefalomielitis; Encefalopatía; Trastorno endocrino; Oftalmopatía endocrina; Intubación endotraqueal; Enteritis; Enteritis leucopénica; Neumonía por Enterobacter; Enterocolitis; Espofilia enteropática;

fascitis; Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis; Esofagitis eosinofílica; Epidermólisis; Epilepsia; Cirugía de la epilepsia; Epilepsia con convulsiones mioclónicas-atónicas; Aura epiléptica; Psicosis epiléptica; Eritema; Eritema indurado; Eritema multiforme; Eritema multur; puntuación de escala reducida; puntuación de escala de estado de discapacidad ampliada aumentado; Exposición a enfermedades transmisibles; Exposición al SARS-CoV-2; Edema ocular; Prurito ocular; Hinchazón ocular; Edema palpebral; Edema facial; Parálisis facial; Parálisis facial; Convulsión distónica facioabraquial; Embolia grasa; Convulsión febril; Relacionado con infección febril síndrome de epilepsia; neutropenia febril; síndrome de Felty; embolia de la arteria femoral; fibrilar

glomerulonefritis; fibromialgia; sofocos; espuma en la boca; resección cortical focal; convulsiones discognitivas focales; síndrome de sufrimiento fetal; trombosis placentaria fetal; feto hepático; embolia de cuerpo extraño; epilepsia del lóbulo frontal; diabetes mellitus tipo 1 fulminante; capacidad de eliminación de galactosa; prueba de capacidad de eliminación disminución; Gamma-glutamyltransferasa anormal; Gamma-glutamyltransferasa aumentada; Gastritis herpes; Amiloidosis gastrointestinal; Convulsión gelástica; Convulsión no motora de inicio generalizado; Convulsión tónico-clónica generalizada; Herpes genital; Herpes simplex genital; Herpes zoster de células gatales; arteritis; Glomerulonefritis; Glomerulonefritis membranoproliferativa, Glomerulonefritis membranosa, Glomerulonefritis rápidamente progresiva, Parálisis del nervio glossofaríngeo, Síndrome de deficiencia del transportador de glucosa tipo 1; Glutamato deshidrogenasa elevada; Ácido glicocólico elevado; Gangliosidosis GM2; Síndrome de Goodpasture; Injerto

trombosis; Granulocitopenia; Granulocitopenia neonatal; Granulomatosis con poliangeítis; Dermatitis granulomatosa; Heterotopía de la sustancia gris; Aumento de guanasa; Síndrome de Guillain-Barré; Anemia hemolítica; Hemofagocítica linfocitocitosis; hemorragia; ascitis hemorrágica; trastorno hemorrágico; neumonía hemorrágica; síndrome de varicela hemorrágica; vasculitis hemorrágica; infección pulmonar por hantavirus; enfermedad de Hashimoto

encefalopatía; Hashitoxicosis; Hemimegalencefalia; Púrpura de Henoch-Schonlein; Nefritis por púrpura de Henoch-Schonlein; Hepaplastina anormal; Hepaplastina disminuida; Trombocitopenia inducida por heparina; Amiloidosis hepática; Embolia de la arteria hepática; Enzima trombótica hepática de la arteria hepática; disminución; Aumento de la enzima hepática; Marcador de fibrosis hepática anormal; aumento del marcador de fibrosis hepática; función hepática anormal; hidrotórax hepático; hipertrofia hepática; hipoperfusión hepática; infiltración linfocitaria hepática; masa hepática; dolor hepático; secuestro hepático; aumento de la resistencia vascular hepática; embolia de la vena hepática; trombosis de la vena hepática; presión venosa hepática gradiente anormal; gradiente de presión venosa hepática aumentado; hepatitis; gammagrafía hepatobiliar anormal; hepatomegalia; Hepatoesplenomegalia; angioedema hereditario con deficiencia del inhibidor de la esterasa C1; dermatitis por herpes; herpes gestacional; esofagitis por herpes; herpes oftálmico; faringitis por herpes; sepsis por herpes; herpes simple; cervicitis por herpes simple; colitis por herpes simple; herpes simple; meningitis por herpes simple; herpes meningoencefalitis simple; meningomieliitis por herpes simple; retinopatía necrosante por herpes simple; esofagitis por herpes simple; otitis externa por herpes simple; faringitis por herpes simple; neumonía por herpes simple; reactivación del herpes simple; sepsis por herpes simple; virus del herpes simple; conjuntivitis neonatal; herpes simple visceral; virus del herpes Herpes oftálmico; faringitis por herpes; sepsis por herpes; herpes simple; cervicitis por herpes simple; colitis por herpes simple; encefalitis por herpes simple; gastritis por herpes simple; hepatitis por herpes simple; meningitis por herpes simple; meningoencefalitis por herpes simple; meningomieliitis por herpes simple; esofagitis simple; otitis por herpes simple externa; faringitis por herpes simple; neumonía por herpes simple; reactivación por herpes simple; sepsis por herpes simple; viremia por herpes simple; conjuntivitis neonatal por virus del herpes simple; herpes simple visceral; virus del herpes Herpes oftálmico; faringitis por herpes; sepsis por herpes; herpes simple; cervicitis por herpes simple; colitis por herpes simple; encefalitis por herpes simple; gastritis por herpes simple; hepatitis por herpes simple; meningitis por herpes simple; meningoencefalitis por herpes simple; meningomieliitis por herpes simple; esofagitis simple; otitis por herpes simple externa; faringitis por herpes simple; neumonía por herpes simple; reactivación por herpes simple; sepsis por herpes simple; viremia por herpes simple; conjuntivitis neonatal por virus del herpes simple; herpes simple visceral; virus del herpes Retinopatía necrotizante por herpes simplex; Esofagitis por herpes simplex; Otitis externa por herpes simplex; Faringitis por herpes simplex; Neumonía por herpes simplex; Reactivación de herpes simplex; Sepsis por herpes simplex; Viremia por herpes simplex; Conjuntivitis neonatal por virus herpes simplex; Herpes simplex visceral; Retinopatía necrotizante por herpes simplex; Esofagitis por herpes simplex; Otitis externa por herpes simplex; Faringitis por herpes simplex; Neumonía por herpes simplex; Reactivación de herpes simplex; Sepsis por herpes simplex; Viremia por herpes simplex; Conjuntivitis neonatal por virus herpes simplex; Herpes simplex visceral;

infección; herpes zoster; herpes zoster cutáneo diseminado; infección por herpes zoster neurológica; meningitis por herpes zoster; meningoencefalitis por herpes zoster; meningomielitis por herpes zoster; meningoradiculitis por herpes zoster; retinopatía necrosante por herpes zoster; herpes zoster ótico; faringitis por herpes zoster; reactivación del herpes zoster; histona anticuerpo positivo; síndrome de Hoigne; encefalitis por herpesvirus humano 6; infección por herpesvirus humano 6; reactivación de la infección por herpesvirus humano 6; infección por herpesvirus humano 7; herpesvirus humano 8

hiperamoniemia; hiperbilirrubinemia; hipercolia; hipergammaglobulinemia monoclonal benigna; convulsiones hiperglucémicas; hipersensibilidad: vasculitis por hipersensibilidad; hipertiroidismo; hipertransaminasemia; hiperventilación; hipoalbuminemia convulsiones hipocalcémicas; hipogammaglobulinemia; parálisis del nervio HIPOGLOSSAL; paresia del nervio HIPOGLOSSAL; convulsiones hipoglucémicas; convulsiones hiponatrémicas; hipotensión; hipotensión crisis; Síndrome del martillo hipotenar; Hipotiroidismo; Hipoxia; Linfocitopenia CD4 idiopática; Epilepsia generalizada idiopática; Neumonía intersticial idiopática; Neutropenia idiopática; Fibrosis pulmonar idiopática; Nefropatía por IgA; Nefropalitis por IgM; IIIª; Reacción adversa inmunomediada; Colangitis inmunomediada; Inmune mediada colestasis, citopenia inmunomediada; Encefalitis inmunomediada; Encefalopatía inmunomediada; Endocrinopatía inmunomediada; Enterocolitis inmunomediada; Gastritis inmunomediada; Trastorno hepático inmunomediado; Hepatitis inmunomediada; Hipertiroidismo inmunomediado; Hipotiroidismo inmunomediado; Miocardio inmunomediado; miositis; nefritis inmunomediada; neuropatía inmunomediada; pancreatitis inmunomediada; neumonitis inmunomediada; trastorno renal inmunomediado; tiroiditis inmunomediada; uveítis inmunomediada; enfermedad relacionada con la inmunoglobulina G4; inmunoglobulinas anormales; trombosis en el lugar del implante; miositis por cuerpos de inclusión ; Agranulocitosis genética infantil; Espasmos infantiles; Vasculitis infectada; Trombosis infecciosa; Inflamación; Enfermedad inflamatoria intestinal; Trombosis en el lugar de la infusión; Vasculitis en el lugar de la infusión; Trombosis en el lugar de la inyección; Urticaria en el lugar de la inyección; Vasculitis en el lugar de la inyección; Trombosis en el lugar de la instilación; Síndrome autoinmune a la insulina; Granulomatosa intersticial

dermatitis; enfermedad pulmonar intersticial; masa intracardíaca; trombo intracardíaco; aumento de la presión intracraneal; trombosis intrapericárdica; factor intrínseco anormal de anticuerpos; factor intrínseco de anticuerpos positivo; síndrome IPEX; respiración irregular; síndrome IRVAN; parálisis del nervio IV; paresia del nervio IV; prueba de poliomavirus JC positiva ; prueba positiva del virus JC en LCR; síndrome de Jeavons; embolia de la vena yugular; trombosis de la vena yugular; artritis idiopática juvenil; epilepsia mioclónica juvenil; polimiositis juvenil; artritis psoriásica juvenil; espondiloartritis juvenil; citocina inflamatoria del sarcoma de Kaposi

síndrome; enfermedad de Kawasaki; anillo de Kayser-Fleischer; queratodermia blenorragica; diabetes mellitus con tendencia a la cetosis; síndrome de Kounis; epilepsia mioclónica de Lafora; excrecencias de Lambli; disnea laríngea; edema laríngeo; artritis reumatoide laríngea; presente; síndrome de Lemierre; síndrome de Lennox-Gastaut; leucina aminopeptidasa aumentada ; Leucoencefalomielitis; Leucoencefalopatía; Leucopenia; Leucopenia neonatal; Síndrome de Lewis-Sumner; Signo de Lhermitte; Liquen plano pilar; Liquen plano; Liquen escleroso; Lipitis encefálica; Encéfalo límbico; Hinchazón de labios; Prueba de función hepática anormal; Prueba de función hepática disminuida; Prueba de función hepática aumentada ; Induración hepática; Lesión hepática; Concentración anormal de hierro en el hígado; Concentración de hierro en el hígado

aumentado; Opacidad hepática; Hígado palpable; Sarcoidosis hepática; Exploración hepática anormal; Sensibilidad hepática; Bebé de bajo peso al nacer; Infección por herpes del tracto respiratorio inferior; Infección del tracto respiratorio inferior; Infección viral del tracto respiratorio inferior; Absceso pulmonar; Cirrosis hepática lupoide; Cistitis lúpica; Encefalitis lúpica; Endocarditis lúpica; Enteritis lúpica; Hepatitis lúpica; Miocarditis lúpica; Miositis lúpica; Nefritis lúpica; Pancreatitis lúpica; Pleuresía lúpica; Neumonitis lúpica; Vasculitis lúpica; Síndrome similar al lupus; Imagen de resonancia del hígado anormal; Medición de la fracción grasa por densidad de protones por resonancia magnética; Signo de Mahler; Problema de pruebas analíticas de laboratorio de fabricación; Problema de materiales de fabricación; Problema de producción de fabricación; Esclerosis múltiple variante de Marburg; enfermedad de Marchiafava-Bignami; síndrome de Marine Lenhart; enterocolitis mastocítica; exposición materna durante el embarazo; trombosis en el sitio del dispositivo médico; vasculitis en el sitio del dispositivo médico; síndrome MELAS; meningitis; meningitis aséptica; meningitis por herpes; meningoencefalitis por herpes simple neonatal; meningoencefalitis herpética; meningiomielitis por herpes; - Prueba CoV; prueba MERS-CoV negativa; prueba MERS-CoV positiva; glomerulonefritis mesangioproliferativa; embolia de la arteria mesentérica; trombosis de la arteria mesentérica; trombosis de la vena mesentérica; infección por metapneumovirus; enfermedad de Crohn cutánea metastásica; pulmonar metastásica; Meningoencefalitis herpética; meningiomielitis herpética; prueba MERS-CoV; prueba MERS-CoV negativa; prueba MERS-CoV positiva; glomerulonefritis mesangioproliferativa; embolia de la arteria mesentérica; trombosis de la arteria mesentérica; trombosis de la vena mesentérica; infección por metapneumovirus; enfermedad de Pulhn cutánea metastásica. Meningoencefalitis herpética; meningiomielitis herpética; prueba MERS-CoV; prueba MERS-CoV negativa; prueba MERS-CoV positiva; glomerulonefritis mesangioproliferativa; embolia de la arteria mesentérica; trombosis de la arteria mesentérica; trombosis de la vena mesentérica; infección por metapneumovirus; enfermedad de Pulhn cutánea metastásica.

embolismo; Microangiopatía; Microembolismo; Poliangeítis microscópica; Síndrome respiratorio del Medio Oriente; Convulsión desencadenada por migraña; Neumonía miliar; Síndrome de Miller Fisher; Aspartato aminotransferasa mitocondrial aumentada; Enfermedad mixta del tejido conectivo; Modelo para enfermedad hepática en etapa terminal con puntaje anormal; Modelo para hígado en etapa terminal puntuación de la enfermedad aumentada; proporción molar de aminoácidos de cadena ramificada totales a tirosina; deficiencia del cofactor de molibdeno; monocitopenia; mononeuritis; mononeuropatía múltiple; morfea; síndrome de Morvan; hinchazón de la boca; enfermedad de Moyamoya; neuropatía motora multifocal; síndrome de disfunción orgánica múltiple; esclerosis múltiple; recaída de esclerosis múltiple; profilaxis de recaída de esclerosis múltiple; transección subpial múltiple; síndrome inflamatorio multisistémico en niños; sarcoidosis muscular; miastenia; miastenia crisis grave; Miastenia gravis neonatal; Síndrome miasténico; Mielitis; Mielitis transversa; Infarto de miocardio; Miocarditis; Miocarditis posinfecciosa; Epilepsia mioclónica; Epilepsia mioclónica y fibras rojas rasgadas; Mioquimia; Miositis; Hercotelesia; Nasalizante; retinopatía; Enfermedad de Crohn neonatal; Neonatal crisis epiléptica; lupus eritematoso neonatal; herpes simple mucocutáneo neonatal; neumonía neonatal; crisis epiléptica neonatal; nefritis; fibrosis sistémica nefrogénica; Amiotrofia neurálgica; Neuritis; Neuritis craneal; Pseudorrecaída de neuromielitis óptica; Trastorno del espectro de neuromielitis óptica; Neuromiotonía; Neuronal

neuropatía; neuropatía periférica; neuropatía, ataxia, síndrome de retinitis pigmentosa; lupus neuropsiquiátrico; neurosarcoidosis; neutropenia; neutropenia neonatal; colitis neutropénica; infección neutropénica; sepsis neutropénica; erupción nodular; inficulitis nodular no activa; encefalomielitis; ooforitis no infecciosa; embolia pulmonar obstétrica; exposición ocupacional a enfermedades transmisibles; exposición ocupacional al SARS-CoV-2; hiperemia ocular; miastenia ocular; penfigoide ocular; sarcoidosis ocular; vasculitis ocular; paraledema oculofacial; edema; enfermedad hepática; edema bucal; Acalasia esofágica; Trombosis de la arteria oftálmica; Herpes simple oftálmico; Herpes zóster oftálmico; Trombosis de la vena oftálmica; Neuritis óptica;

neuropatía; perineuritis óptica; herpes oral; liquen plano oral; edema orofaríngeo; espasmo orofaríngeo; inflamación orofaríngea; síndrome de desmielinización osmótica; trombosis de la vena ovárica; síndrome de superposición; trastornos neuropsiquiátricos autoinmunes pediátricos asociados con infección estreptocócica; síndrome de Paget; dermatitis granulomatosa neutrofílica; Queratodermia palmoplantar, palpable
púrpura; pancreatitis; panencefalitis; papiloflebitis; neumonía paracancerosa; embolia paradójica; laringotraqueobronquitis viral parainfluenzae; paraneoplásica dermatomiositis; Pénfigo paraneoplásico; Trombosis paraneoplásica; Nervio craneal paranal; Anticuerpos de células parietales positivos; Hemoglobinuria paroxística nocturna; Convulsiones parciales; Convulsiones parciales con generalización secundaria; Aislamiento del paciente; Trombosis venosa pélvica; Penfigoide; Penicitis; Malestar perihepático; Edema periorbitario; Inflamación periorbitaria; Trombosis arterial periférica; Embolia periférica; Isquemia periférica; Extensión del trombo en la vena periférica; Edema periportal; Proteínas anormales en el líquido peritoneal; Disminución de las proteínas en el líquido peritoneal; Aumento de las proteínas en el líquido peritoneal; Peritonitis malupemia; epilepsia; Edema faríngeo; Inflamación faríngea; Pitiriasis liquenoide y varioliformis aguda; placenta previa, fibroelastosis pleuroparenquimatosa, neumobilia, neumonía; Neumonía adenoviral; Neumonía citomegaloviral; Neumonía herpes viral; Neumonía influenza; Neumonía sarampión; Neumonía micoplasmática; Neumonía necrosante; Neumonía parainfluenzae viral; Neumonía respiratoria sincitial viral; Neumonía viral; Síndrome POEMS; Síndrome autoinmune poliglandular tipo II; Síndrome autoinmune poliglandular tipo III; Poliglandular trastorno; polimicrogiria; polimialgia Síndrome poliglandular autoinmune tipo III; Trastorno poliglandular; Polimicrogiria; Polimialgia Síndrome poliglandular autoinmune tipo III; Trastorno poliglandular; Polimicrogiria; Polimialgia

reumática; polimiositis; polineuropatía; polineuropatía idiopática progresiva; piemia portal; embolia de la vena porta; disminución del flujo de la vena porta; aumento de la presión de la vena porta; trombosis de la vena porta; trombosis venosa portoesplénomesentérica; hipotensión posterior al procedimiento; neumonía posterior al procedimiento; em procedimiento pulmonar; epilepsia; post ataque cerebral; retinopatía posttrombótica; síndrome posttrombótico; síndrome de fatiga postviral; dolor de cabeza postictal; parálisis postictal; psicosis postictal; estado postictal; dificultad respiratoria postoperatoria; insuficiencia respiratoria postoperatoria; trombosis postoperatoria; trombosis posparto; trombosis venosa posparto; síndrome posperum; -epilepsia traumática; Síndrome de taquicardia ortostática postural; Trombosis arterial precerebral; Preeclampsia; Estado preictal; Trabajo de parto prematuro; Prematuro

menopausia; Amiloidosis primaria; Colangitis biliar primaria; Esclerosis múltiple progresiva primaria; Shock de procedimiento; Proctitis herpes; Proctitis ulcerosa; Problema de disponibilidad del producto; Problema de distribución del producto; Problema de suministro del producto; Tratamiento facial progresivo
hemiatrofia; Leucoencefalopatía multifocal progresiva; Esclerosis múltiple progresiva; Esclerosis múltiple progresiva recidivante; Trombosis de válvula cardíaca protésica; Prurito; Prurito alérgico; Pseudovasculitis; Psoriasis; Artropatía psoriásica; Amiloidosis pulmonar; Trombosis de arteria pulmonar; Trombosis de arteria pulmonar; Trombosis de arteria pulmonar; ; Aceite pulmonar microembolismo; Síndrome renal pulmonar; Sarcoidosis pulmonar; Sepsis pulmonar; Trombosis pulmonar; Microangiopatía trombótica tumoral pulmonar; Vasculitis pulmonar; Enfermedad venooclusiva pulmonar; Trombosis venosa pulmonar; Pioderma gangrenoso; Piostomatia Radiación; Piostomatia Radiación;

braquial; Síndrome aislado radiológicamente; Erupción; Erupción eritematosa; Erupción pruriginosa; Encefalitis de Rasmussen; Fenómeno de Raynaud; Proliferación endotelial capilar reactiva; Esclerosis múltiple recidivante; Esclerosis múltiple remitente-recurrente; Amiloidosis renal; Arteritis renal; Trombosis de la arteria renal; Insuficiencia renal; Renal trombosis vascular; Vasculitis renal; Embolia de la vena renal; Trombosis de la vena renal; Paro respiratorio; Trastorno respiratorio; Dificultad respiratoria; Insuficiencia respiratoria; Parálisis respiratoria; Bronquiolitis por virus sincitial respiratorio; Bronquitis por virus sincitial respiratorio; Embolia de la arteria retiniana; Oclusión de la arteria retiniana; Oclusión de la arteria retiniana, trombosis arterial, trombosis vascular retiniana, vasculitis retiniana, oclusión de la vena retiniana, trombosis venosa retiniana, disminución de la proteína fijadora de retinol, retinopatía, flujo retrógrado de la vena porta; Fibrosis retroperitoneal; Obstrucción reversible de las vías respiratorias; Síndrome de Reynolds; Enfermedad cerebral reumática; Trastorno reumático; Artritis reumatoide; Factor reumatoide aumentado; Factor reumatoide positivo; Factor reumatoide aumentado cuantitativamente; Pulmón reumatoide; Dermatitis neutrofílica reumatoide; Nódulo reumatoide; Nódulo reumatoide; Nódulo reumatoide; Reumatoide nódulo; Vasculitis reumatoide; Movimiento ocular sacádico; SAPHO

sarcoidosis; prueba SARS-CoV-1; prueba SARS-CoV-1 negativa; prueba SARS-CoV-1 positiva; prueba de anticuerpos SARS-CoV-2; prueba de anticuerpos SARS-CoV-2 negativa; anticuerpos SARS-CoV-2 prueba positiva; portador de SARS-CoV-2; sepsis SARS-CoV-2; prueba SARS-CoV-2; prueba SARS-CoV-2 falso negativo; prueba SARS-CoV-2 falso positivo; prueba SARS-CoV-2 negativa; Prueba de SARS-CoV-2 positiva; viremia de SARS-CoV-2; Satoyoshi

síndrome; esquizencefalia; escleritis; esclerodactilia; esclerodermia; úlcera digital asociada a esclerodermia; crisis renal esclerodérmica; reacción similar a la esclerodermia; amiloidosis secundaria; degeneración cerebelosa secundaria; esclerosis múltiple progresiva secundaria; vasculitis hialinizante segmentada; convulsiones; convulsiones; convulsiones; fenómenos; profilaxis de convulsiones; Sensación de cuerpo extraño; Émbolo séptico; Embolismo pulmonar séptico; Síndrome respiratorio agudo severo; Epilepsia mioclónica severa de la infancia; Shock; Síntoma de shock; Síndrome de pulmón encogido; Trombosis de derivación; Tiroiditis silenciosa; Convulsiones parciales simples; Síndrome de Sjogren; Inflamación de la piel; LES artritis; anticuerpo de músculo liso positivo; estornudos; embolia de la arteria espinal; trombosis de la arteria espinal; trombosis de la arteria esplénica; embolia esplénica; trombosis esplénica; vena esplénica

trombosis; espondilitis; espondiloartropatía; síndrome de trombocitopenia espontánea inducida por heparina; estado epiléptico; síndrome de Stevens-Johnson; síndrome de piernas rígidas; síndrome de persona rígida; muerte fetal; enfermedad de Still; trombosis en el sitio del estoma; vasculitis en el sitio del estoma; miocardiopatía por estrés; estridor; lupus cutáneo subagudo eritematoso; Endocarditis subaguda; Polineuropatía desmielinizante inflamatoria subaguda; Embolia de la arteria subclavia; Trombosis de la arteria subclavia; Trombosis de la vena subclavia; Muerte súbita inexplicada en epilepsia; Trombosis del seno sagital superior; Síndrome de Susac; Sospecha de COVID-19; Hinchazón; Lengua hinchada; Oftalmía simpática; Sistémica lupus eritematoso, índice de actividad de la enfermedad de lupus eritematoso sistémico anormal, índice de actividad de la enfermedad de lupus eritematoso sistémico disminuido; Aumento del índice de actividad de la enfermedad del lupus eritematoso sistémico; erupción cutánea del lupus eritematoso sistémico; esclerodermia sistémica; esclerosis sistémica

pulmonar; taquicardia; taquipnea; arteritis de Takayasu; epilepsia del lóbulo temporal; ileítis terminal; autoinmunidad testicular; opresión en la garganta; tromboangeítis obliterante; Trombocitopenia; Púrpura trombocitopénica; Tromboflebitis; Tromboflebitis migrans; Tromboflebitis

neonatal; Tromboflebitis séptica; Tromboflebitis superficial; Tromboplastina anticuerpo positivo; Trombosis; Trombosis cuerpos cavernosos; Trombosis en dispositivo; Trombosis vaso mesentérico; Infarto cerebral trombótico; Microangiopatía trombótica; Candidiasis por estímulo trombótico; Amiloidosis lingual; Mordedura de lengua; Edema lingual; Movimientos tónico clónicos; Convulsión tónica; Postura tónica; Topectomía; Ácidos biliares totales elevados; Necrólisis epidérmica tóxica; Leucoencefalopatía tóxica; Síndrome del aceite tóxico; Obstrucción traqueal; Edema traqueal; Traqueobroncononquitis; Transaminasas anormales; Transaminasas elevadas; Neutropenia aloinmune relacionada con transfusiones; Amnesia epiléptica transitoria; Transversal trombosis sinusal; Parálisis del nervio trigémino; neuralgia del trigémino; parálisis del trigémino; trombosis del tronco celiaco; complejo de esclerosis tuberosa; nefritis tubulointersticial y síndrome de uveítis; esclerosis múltiple tumefacta; embolia tumoral; trombosis tumoral; diabetes mellitus tipo 1; hipersensibilidad tipo I; enfermedad de Uhthoff

fenómeno; Queratitis ulcerativa; Ultrasonido hepático anormal; Trombosis del cordón umbilical; Convulsiones uncinadas; Enfermedad indiferenciada del tejido conjuntivo; Obstrucción de las vías respiratorias superiores; Aumento de la bilirrubina en orina; Disminución de urobilinógeno en orina; Aumento de urobilinógeno en orina; Urticaria; Urticaria papular; Vasculitis urticaria; Uterino rotura; uveítis; trombosis en el lugar de vacunación; vasculitis en el lugar de vacunación; parálisis del nervio vago; varicela; queratitis por varicela; posvacuna contra la varicela; gastritis por varicela zoster; esofagitis por varicela zoster; neumonía por varicela zoster; sepsis por varicela zoster; infección por el virus de la varicela zoster; infección por el virus vasa vascular ; trombosis del injerto; trombosis del pseudoaneurisma vascular; púrpura vascular; trombosis del stent vascular; exantema vasculítico; úlcera vasculítica; vasculitis; vasculitis gastrointestinal; vasculitis necrosante; embolia de la vena cava; trombosis de la vena cava; intravasación venosa; trombosis venosa; trombosis venosa del miembro; trombosis venosa neonatal ; Trombosis de la arteria vertebral; Trombosis en el sitio de punción del vaso; Trombosis venosa visceral; Parálisis del VI nervio; Parálisis del VI nervio; Vitíligo; Parálisis de las cuerdas vocales; Parálisis de las cuerdas vocales; Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada; Anemia hemolítica de tipo cálido; Sibilancias; Signo del pezón blanco; Parálisis del XI nervio; Radiografía hepatobiliar anormal; Síndrome de Young; Síndrome de Guillain Barré asociado al virus del Zika.